



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA

**APLICATIVO WEB PARA MANEJO DE QUEIXAS CLÍNICAS RELACIONADAS
AO TRATAMENTO DA TUBERCULOSE MULTIDROGARRESISTENTE**

RAQUEL RIBEIRO DE SOUZA

BELÉM – PARÁ

2023

RAQUEL RIBEIRO DE SOUZA

**APLICATIVO WEB PARA MANEJO DE QUEIXAS CLÍNICAS RELACIONADAS
AO TRATAMENTO DA TUBERCULOSE MULTIDROGARRESISTENTE**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Assistência Farmacêutica do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Pará, como requisito para a obtenção do Título de Mestre em Assistência Farmacêutica

Orientador: Prof. Dr. Carlos Augusto Abreu Alberio

BELÉM – PARÁ

2023

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) de acordo com ISBD
Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal do Pará
Gerada automaticamente pelo módulo Ficat, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)**

S719a Souza, Raquel Ribeiro de.
Aplicativo web para manejo de queixas clínicas relacionadas ao tratamento da tuberculose multidrogarresistente / Raquel Ribeiro de Souza. — 2023.
84 f. : il. color.

Orientador(a): Prof. Dr. Carlos Augusto Abreu Alberio
Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do Pará,
Instituto de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em
Assistência Farmacêutica , Belém, 2023.

1. Tuberculose multidrogarresistente. 2. Tuberculose resistente a múltiplos medicamentos. 3. Reações Adversas Relacionados a Medicamentos. 4. Aplicativos Móveis. I. Título.

CDD 616.995

RAQUEL RIBEIRO DE SOUZA

**APLICATIVO WEB PARA MANEJO DE QUEIXAS CLÍNICAS RELACIONADAS
AO TRATAMENTO DA TUBERCULOSE MULTIDROGARRESISTENTE**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Assistência Farmacêutica do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Pará, como requisito para a obtenção do Título de Mestre em Assistência Farmacêutica

APROVADO EM: 16/08/2023

CONCEITO: _____

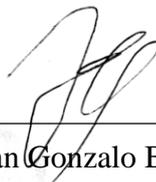
BANCA EXAMINADORA



Prof. Dr. Carlos Augusto Abreu Alberio
PPGAF / UFPA – Orientador (Presidente)



Profª. Dra. Maria Fâni Dolabela
(PPGAF / UFPA – Membro Interno)



Prof. Dr. Juan Gonzalo Bardalez Rivera
(UNIESAMAZ – Membro Externo)

BELÉM – PARÁ

2023

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. **Carlos Augusto Abreu Alberio**, meu orientador e grande responsável pelo êxito deste aprendizado científico.

Ao **Leandro Pereira da Silva Junior** que não mediu esforços em me ajudar durante a pesquisa.

À **Sueli Barbosa** por compartilhamento de conhecimentos e sempre se mostrou disposta em me ajudar.

À **equipe do Ambulatório de Tuberculose Multidrogarresistente e da Farmácia Ambulatorial do Hospital João de Barros Barreto** pelo acolhimento e ajuda na execução deste projeto.

Aos **portadores de tuberculose drogarresistente** que disponibilizaram o seu tempo para participarem do estudo em prol da construção de ferramentas que possibilitarão auxiliar outros pacientes com a mesma condição.

Aos meus pais, **José de Ribamar e Régia Maria**, pelos ensinamentos e pela compreensão, a caminhada tornou-se mais suave e tranquila com vocês ao meu lado.

Ao meu esposo **Valdicley Vale**, obrigada por me incentivar a realizar o Mestrado e seu apoio durante esta jornada foi fundamental.

Às minhas amigas **Prof. Dra. Alana Moreira e Prof. Dra. Daniele Moysés** por serem as minhas inspirações para meus sonhos mais altos.

Aos meus **colegas de turma do mestrado** que criaram um ambiente harmonioso e de mútua cooperação tornando agradável esta trajetória.

As minhas amigas **Gabrielle Freitas e Giulli Cei**, pelo suporte, apoio e incentivo durante a graduação de medicina e no decorrer do mestrado.

Agradeço a **Deus** pelo dom da vida e por me dar forças para a caminhada.

RESUMO

INTRODUÇÃO: A tuberculose (TB) é uma doença infectocontagiosa que persiste em ser um grave problema de saúde pública mundial, e a falta de adesão ao tratamento contribuem no desenvolvimento de cepas resistentes. **OBJETIVO:** Construir um aplicativo web como tecnologia para auxiliar no manejo das reações adversas relacionadas ao tratamento da TB MDR em pacientes atendidos no Hospital Universitário João de Barros Barreto (HUJBB). **METODOLOGIA:** Trata-se estudo transversal, observacional, de caráter descritivo, em pacientes com diagnóstico de TB multidrogarresistente (TB MDR) na fase intensiva de tratamento. Além disso, foi realizada uma pesquisa metodológica de desenvolvimento tecnológico que consiste em construir um produto que seja implementado na assistência ao paciente portador de TB MDR. O aplicativo web foi validado por profissionais da saúde que trabalham no Ambulatório de TB MDR e na Farmácia Ambulatorial do HUJBB através do formulário com respostas na escala Likert. **RESULTADOS:** Neste estudo, foram avaliados 17 pacientes, com predomínio do sexo feminino (52,94%), entre 50 a 59 anos (29,41%). Ademais, com relação aos hábitos de vida da população pesquisada, foi verificado que 7 afirmaram serem etilistas (33,33%), 5 tabagistas (23,81%) e 3 usuários de drogas ilícitas (14,29%). As queixas clínicas mais predominantes foram artralgia, náuseas, vômitos e ansiedade. Em relação as comorbidades, 60% referiram apresentar diabéticos mellitus (DM), enquanto os demais itens, como hipertensão arterial sistêmica (HAS), asma, osteoporose e neuropatia apresentaram igual distribuição com 10% cada um. Com relação aos exames laboratoriais, os parâmetros hematimétricos de 47,06% dos pacientes apresentaram anemia, enquanto os parâmetros bioquímicos foram observados valores acima da referência para: glicemia em jejum, creatinina, TGO, TGP, fosfatase alcalina, GAMA GT, amilase, lipase e em bilirrubina total e frações. A partir desta informação foi construído um aplicativo web e, posteriormente, foi realizada a validação do aplicativo utilizando escala Likert com profissionais de saúde. Assim, obteve-se o Índice de Validação de Conteúdo Global (IVC Global) de 0,93. Para ser considerado válido, o IVC Global deve apresentar valor igual ou superior a 0,78. **CONCLUSÃO:** O aplicativo mostrou-se válido para ser utilizado como ferramenta para manejo de queixas relacionados ao tratamento da TB MDR.

Palavras-chave: Tuberculose multidrogarresistente; Tuberculose resistente a múltiplos medicamentos; Reações Adversas Relacionados a Medicamentos; Aplicativos Móveis.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Tuberculosis (TB) is an infectious disease that remains a serious global public health problem, and lack of adherence to treatment contributes to the development of resistant strains. **OBJECTIVE:** To build a web application as a technology to assist in the management of adverse reactions related to the treatment of MDR TB in patients treated at the João de Barros Barreto University Hospital (HUIBB). **METHODOLOGY:** This is a cross-sectional, observational, descriptive study on patients diagnosed with multidrug-resistant TB (MDR TB) in the intensive phase of treatment. In addition, methodological research into technological development was carried out, which consists of building a product that can be implemented in the care of patients with MDR TB. The web application was validated by health professionals who work at the MDR TB Outpatient Clinic and the HUIBB Outpatient Pharmacy using the form with responses on the Likert scale. **RESULTS:** In this study, 17 patients were evaluated, with a predominance of females (52.94%), between 50 and 59 years old (29.41%). Furthermore, regarding the lifestyle habits of the researched population, it was found that 7 claimed to be alcohol drinkers (33.33%), 5 smokers (23.81%) and 3 illicit drug users (14.29%). The most predominant clinical complaints were arthralgia, nausea, vomiting and anxiety. Regarding comorbidities, 60% reported having diabetic mellitus (DM), while the other items, such as systemic arterial hypertension (SAH), asthma, osteoporosis and neuropathy presented equal distribution with 10% each. Regarding laboratory tests, the hematimetric parameters of 47.06% of the patients presented anemia, while the biochemical parameters were observed values above the reference for: fasting glycemia, creatinine, TGO, TGP, alkaline phosphatase, GAMMA GT, amylase, lipase and in total bilirubin and fractions. Based on this information, a web application was built and, subsequently, the application was validated using a Likert scale with health professionals. Thus, a Global Content Validation Index (Global CVI) of 0.93 was obtained. To be considered valid, the Global CVI must present a value equal to or greater than 0.78. **CONCLUSION:** The application proved to be valid for use as a tool for managing complaints related to the treatment of MDR TB.

Keywords: Multidrug-resistant tuberculosis; Multidrug-resistant tuberculosis; Adverse Reactions Related to Medications; Mobile Applications.

LISTA DE QUADRO

Quadro 1 – Esquema terapêutico para tuberculose resistente à isoniazida	24
Quadro 2 – Conduta frente à resistência à rifampicina	26
Quadro 3 – Esquema de tratamento para TB polirressistente	26
Quadro 4 – Novo esquema de tratamento para TB RR	27
Quadro 5 – Esquema de tratamento para TB MDR	27
Quadro 6 – Relação das reações adversas dos fármacos utilizados no tratamento da TB DR e esquemas especiais com suas respectivas condutas	29
Quadro 7 – Valores das referências hematológicas e bioquímicas do laboratório de análises clínicas do Hospital Universitário João de Barros Barreto	41
Quadro 8 – Características sociodemográficas, nível de escolaridades, hábito de vida e comorbidade de cada paciente em tratamento para TB MDR	46
Quadro 9 – Caracterização dos resultados dos exames laboratoriais dos pacientes em tratamento para TB MDR	49

LISTA DE TABELA

Tabela 1 – Características sociodemográficas e nível de escolaridade dos pacientes em tratamento para TB MDR	45
Tabela 2 – Hábitos de vida dos pacientes em tratamento para TB MDR	47
Tabela 3 – Comorbidades dos pacientes em tratamento para TB MDR.	47
Tabela 4 – Queixas clínicas ao tratamento da TB MDR relatadas pelos pacientes	47
Tabela 5 – Pacientes em tratamento para TB MDR com alterações nos exames laboratoriais	48
Tabela 6 – Avaliação aparência, conteúdo e usabilidade-interface do aplicativo	54

LISTA DE ILUSTRAÇÃO

Figura 1 – Coeficiente de incidência de tuberculose por 100 mil habitantes. Unidades da Federação, 2021	19
Figura 2 – Tela inicial, apresentação e referências do aplicativo	50
Figura 3 – Tela do conceito, classificação e tratamento da TB MDR	51
Figura 4 – Tela de manejo das reações adversas na TB MDR	52
Figura 5 – Tela de pesquisa por reações adversas e fármacos	53

LISTA DE ABREVIACOES

AM	Amicacina
APP	Aplicativo
BD	Bilirrubina direta
BDQ	Bedaquilina
BK	Bacilo de Koch
BT	Bilirrubinas totais
CFZ	Clofazimina
CGDR	Coordenação Geral de Vigilância das Doenças de Transmissão Respiratória de Condições Crônicas
CM	Capreomicina
CNS	Conselho Nacional de Saúde
DCCI	Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis
DLM	Delamanida
DM	Diabetes mellitus
E	Etambutol
ET	Etionamida
GAMA GT	Gama glutamil transferase
H	Isoniazida
HIV	Vírus da imunodeficiência humana
HUJBB	Hospital Universitário João de Barros Barreto
LCDP	Low-code development platform
LDH	Lactato desidrogenase
LFX	Levofloxacino
LZD	Linezolid
MXF	Moxifloxacino
MS	Ministério da Saúde
ODS	Objetivos de Desenvolvimento Sustentável
OMS	Organizao Mundial da Saúde
ONU	Organizao das Nações Unidas

PAS	Ácido paraminossalicílico
PCR	Reação em cadeia de polimerase
R	Rifampicina
RAM	Reação adversa a medicamento
S	Estreptomicina
SESPA	Secretaria de Estado de Saúde Pública
SIDA	Síndrome da Imunodeficiência Humana Adquirida
SITE-TB	Sistema de Informação de Tratamentos Especiais da Tuberculose
SUS	Sistema Único de Saúde
SVS	Secretaria de Vigilância em Saúde
TAP	Tempo de atividade da protrombina
TB	Tuberculose
TB DR	Tuberculose drogarresistente
TB MDR	Tuberculose multidrogarresistente
TB RR	Tuberculose resistente à rifampicina
TB XDR	Tuberculose extensivamente resistente
TDO	Tratamento direto observado
TGO	Transaminase oxalacética
TGP	Transaminase pirúvica
TP	Tempo de protrombina
TRD	Terizidona;
TRM-TB	Teste Rápido Molecular para TB
TS	Teste de sensibilidade
UBS	Unidade Básica de Saúde
UF	Unidade Federativa
WHO	World Health Organization
Z	Pirazinamida

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
2	OBJETIVOS	16
2.1	Objetivo geral	16
2.2	Objetivos específicos	16
3	REFERENCIAL TEÓRICO	17
3.1	Considerações gerais	17
3.1	Mecanismos de resistência	23
3.2	Reações Adversas aos fármacos antituberculínicos	28
3.3	Tecnologia educativa no serviço de saúde	37
4	METODOLOGIA	39
4.1	Delineamento do estudo	39
4.2	Aspecto Ético	39
4.3	Local e período do estudo	39
4.4	População Alvo	39
4.4.1	Critérios de inclusão	39
4.4.2	Critérios de exclusão	40
4.5	Coleta dos dados	40
4.5.1	Análise laboratorial	40
4.6	Construção do aplicativo	42
4.6.1	Validação do aplicativo	43
4.7	Análise dos dados	43
5	RESULTADOS	45
6	DISCUSSÃO	55
6.1	Reações adversas e alterações laboratoriais	55
6.2	Aplicativos na saúde e Tuberculose MDR App	57
7	CONCLUSÃO	59
	REFERÊNCIAS	60
	APÊNDICES	66
	Apêndice A - Termo de consentimento livre e esclarecido para os pacientes	66
	Apêndice B - Questionário Sociodemográfico	68
	Apêndice C - Questionário das queixas clínicas do tratamento	69

Apêndice D - Termo de consentimento livre e esclarecido para os profissionais da saúde	70
Apêndice E - Formulário de validação para especialistas	72
ANEXOS	74
Anexo A - Parecer substanciado do CEP	74
Anexo B - Parecer substanciado do CEP - Emenda	77
Anexo C – Artigo: Adesão ao tratamento medicamentoso na Tuberculose Multidrogarresistente: uma revisão integrativa	81
Anexo D – Capítulo de livro: Essential Oils: Extraction Methods and Applications	82
Anexo E – Artigo submetido no periódico Healthcare	83

1. INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é um grave problema de saúde pública mundial. A TB pode ser provocada por qualquer uma das sete espécies que integram o complexo *Mycobacterium tuberculosis*, sendo que a espécie mais importante é o *Mycobacterium tuberculosis*, conhecido como bacilo de Koch (BK). Sua transmissão é por via aérea, de uma pessoa contaminada à outra pessoa, através da emissão de aerossóis oriundos da tosse, fala ou espirro contendo os bacilos (GUIMARÃES et al., 2018).

De acordo com o II Boletim Epidemiológico da Tuberculose de 2022, elaborado pela Secretaria de Estado de Saúde Pública (SESPA), o Brasil registrou 68.271 casos novos de TB no ano de 2021, com um coeficiente de incidência de 32 casos por 100 mil habitantes. Apesar de ser observado uma tendência ao aumento dos casos de TB entre o período de 2015 a 2019, o que se vê em 2020 e 2021 é uma queda da incidência, possivelmente justificada pelo contexto da pandemia da Covid 19.

Enquanto, o Boletim Epidemiológico Tuberculose 2022 do Ministério da Saúde (2022), evidenciou-se no ano de 2021 importante heterogeneidade no país, notou-se que 11 Unidades Federativas (UF) com coeficientes de incidência maiores que o coeficiente do Brasil (32,0 casos de TB por 100.000 habitante). Dentre eles o estado do Pará, que apresentou 42,6 casos de TB por 100 mil habitantes no Pará, ficando atrás das seguintes UF (figura 1): Amazonas (71,3), Rio de Janeiro (67, estado 4), Roraima (54,6), Acre (50,3) e Pernambuco (45,9), sendo possível ser verificado na figura 1. E o total de notificações de casos de TB foram de 82.680, referente a casos novos e retratamentos, sendo inferior àquele observado em 2020 e 2019, 83.741 e 93.208 respectivamente.

O novo Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como problema de Saúde (2017) tem, entre suas metas, a redução da mortalidade para 1 óbito/100 mil habitantes até o ano de 2035. Para isso é necessário o fortalecimento e manutenção do diagnóstico, além de garantir o acesso e a adesão desses pacientes ao tratamento farmacológico. Desta maneira, as metas do Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose são de obter redução de 90% do coeficiente de incidência da TB e redução de 95% no número de óbitos pela doença no Brasil até o ano de 2035, em comparação aos dados de 2015. Para isso, é necessário reduzir o coeficiente de incidência para menos de 10 casos por 100 mil habitantes, e limitar menos de 230 número mortes pela doença ao ano, até 2035 (BRASIL, 2021).

O novo Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como problema de Saúde (2017) tem, entre suas metas, a redução da mortalidade para 1 óbito/100 mil habitantes até o ano de 2035. Para isso é necessário o fortalecimento e manutenção do diagnóstico, além de garantir o acesso e a adesão desses pacientes ao tratamento farmacológico. Desta maneira, as metas do Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose são de obter redução de 90% do coeficiente de incidência da TB e redução de 95% no número de óbitos pela doença no Brasil até o ano de 2035, em comparação aos dados de 2015. Para isso, é necessário reduzir o coeficiente de incidência para menos de 10 casos por 100 mil habitantes, e limitar menos de 230 número mortes pela doença ao ano, até 2035 (BRASIL, 2021).

O tratamento farmacológico da TB é composto por uma associação de antibióticos, sendo realizado por um período de seis meses, mesmo que o paciente apresente remissão dos sintomas, com o objetivo de evitar as recidivas da doença (SILVEIRA et al., 2012). Esta poliquimioterapia pode levar a ocorrência de reações adversas, tornando-se um desafio para os pacientes concluírem o tratamento. Ademais, os fatores socioeconômicos e pessoais tornam ainda mais difícil manter a adesão ao tratamento (BATTE et al., 2021; THOMAS et al., 2021; DAFTARY et al., 2021; KIZITO et al., 2021). Outros fatores, como o alcoolismo e o uso de drogas ilícitas, também representam uma barreira à adesão ao tratamento da TB (DESHMUKH et al., 2018). Desta forma, a dificuldade na adesão terapêutica dos pacientes juntamente com a utilização de esquemas inadequados de tratamento e sucessivos abandonos levam ao aumento dos casos de tuberculose drogarresistente (TB DR; GERMANO; ESTEVES; GARRIDO, 2021; VALENÇA, 2020).

A não adesão ao tratamento da TB pode apresentar consequências tanto para o paciente quando para a comunidade, devido a manutenção da cadeia de transmissão, diminuição das taxas de cura e aumento da resistência aos medicamentos. Todas estas situações constituem um obstáculo ao controle da doença, repercutindo no aumento das taxas de mortalidade e na recidiva da doença (SILVEIRA, et al., 2012; BRASIL, 2019; SOUZA; ALBERIO, 2022)

De acordo com Valença (2020), pacientes com sucessivos tratamentos anteriores têm como possíveis falências terapêuticas devido ao uso abusivo de álcool e outras drogas, a tratamentos indisponíveis, a fragilidade ao vínculo profissional e de aspectos socioeconômicos. Nesse sentido, aumentam a mortalidade por indivíduos com TB DR.

A modernização da Medicina viabilizou uma melhor interação entre os profissionais de saúde e os pacientes através do desenvolvimento tecnológico, visto que possibilitou novos meios de obtenção de informações, com acesso rápido e de grande utilidade para o atendimento

profissional. Desta forma, os aplicativos tecnológicos podem auxiliar e facilitar a avaliação clínica, a educação e até a monitorização do paciente (ARRUDA, et al., 2015).

Desta maneira, ferramentas tecnológicas podem se tornar um aliado para favorecer a redução das reações adversas ocasionadas pelo tratamento da Tuberculose multidrogarresistente (TB MDR), ao possibilitar ao profissional da área da saúde a pesquisa rápida e prática através do aplicativo de celular, buscando a reação adversa relacionada ao fármaco utilizado, e assim, realizar o manejo do efeito adverso e conduzi-lo de forma que o paciente possa dar continuidade ao tratamento. Neste sentido, o intuito é reduzir o abandono do tratamento, segundo Gonçalves et al (2020) as medicações utilizadas no tratamento da TB apresentam alta eficácia, contudo são responsáveis por uma grande variedade de reações adversas.

Infelizmente, tem se tornado frequente o abandono do tratamento da TB, fato este que ocasiona ônus ao Sistema Único de Saúde (SUS), pois o paciente posteriormente retornará aos serviços de assistência médica, com alto risco de ter desenvolvido a forma resistente da doença, dificultando o controle e o tratamento, e favorecendo a disseminação da doença na população (SILVIA et al., 2018). É importante que os profissionais de saúde reconheçam as reações adversas relacionadas aos fármacos utilizados no tratamento da TB, e assim realizem o manejo clínico adequado para solucionar ou minimizar a sua ocorrência (GONÇALVES et al., 2020).

Até o presente momento, não há aplicativo específico, na língua portuguesa, para o manejo de reações adversas do tratamento TB MDR. Devido esta lacuna tecnológica, o presente trabalho tem como objetivo construir um aplicativo para o manejo das reações adversas para o tratamento da TB MDR, voltado para os profissionais de saúde que trabalham no Ambulatório de TB MDR do Hospital Universitário João de Barros Barreto em Belém – PA, tendo em vista que além do acesso rápido e prático pelos profissionais, viabilizando o manejo adequado e assim repercutindo na adesão ao tratamento farmacológico, fomentando a redução do abandono, melhora da assistência clínica, e conseqüentemente, a cura dos pacientes.

2. OBJETIVO

2.1 OBJETIVO GERAL

Construir um aplicativo web como tecnologia para auxiliar o manejo das reações adversas relacionadas ao tratamento da tuberculose multidrogarresistente.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Caracterizar o perfil sociodemográfico e clínico dos pacientes;
- Descrever as principais queixas na fase intensiva do tratamento;
- Descrever as alterações nos exames laboratoriais;
- Validar as funcionalidades do aplicativo web com profissionais da saúde.

3. REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 CONSIDERAÇÕES GERAIS

A tuberculose (TB) é um grave problema de saúde pública mundial, causada pelo *Mycobacterium tuberculosis*, mas há outros agentes que integram o complexo *Mycobacterium tuberculosis*: *M. bovis*, *M. africanum*, *M. canetti*, *M. microti*, *M. pinnipedi* e *M. caprae*. A espécie mais importante é a *M. tuberculosis*, denominada como *bacilo de Koch* (BK), que é um bacilo álcool-ácido resistente (BAAR), aeróbio, com parede celular rica em lipídios e baixa permeabilidade, conferindo a redução da efetividade da maioria dos antibióticos (PARÁ, 2021; BRASIL, 2019).

Embora haja recursos tecnológicos para o tratamento e promoção do controle da TB, ainda assim a doença permanece como um dos principais agravos a saúde, visto que há relação com as desigualdades sociais, migração da população, multidrogarresistência aos fármacos, deficiência dos sistemas de saúde e a coinfeção com o vírus da imunodeficiência humana (HIV), (GONÇALVES et al., 2020).

A transmissão é por via aérea, quando uma pessoa com forma clínica pulmonar ou laríngea contamina a outra pessoa através da emissão de aerossóis oriundos da tosse, fala ou espirro contendo os bacilos. Os bacilos que se depositam em roupas, tecidos, copos e outros objetos não causam transmissão da doença, pois raramente se dispersam em aerossóis (BRASIL, 2019).

Esta forma clínica é a mais infectante e apresenta alta transmissibilidade em áreas urbanas, comunidades indígenas, presídios e instituições de longa permanência. No entanto, além dos pulmões, outros órgãos podem ser acometidos pela TB, como meninges, laringe, linfonodos, rins, coluna vertebral e ossos (GONÇALVES et al., 2020; ALVES, 2022).

Em 2020, a pandemia do novo coronavírus, agravou a situação epidemiológica da TB no Brasil e no mundo, como a redução no total de notificações da TB e redução no consumo de teste rápido molecular para tuberculose (TRM-TB), em comparação ao ano de anterior. Entre 2015 e 2020, o padrão de resistência dos casos novos de tuberculose drogarresistente no Brasil apresentou a seguinte distribuição: 69,5% dos casos apresentaram resistência a rifampicina ou multidrogarresistência, 22,4% dos casos apresentaram monorresistência, 7,0% polirresistência, e 1,2% resistência extensiva. Informar-se sobre os indicadores epidemiológicos da TB é fundamental para o planejamento de ações para conter a doença nos diversos âmbitos (PARÁ, 2021).

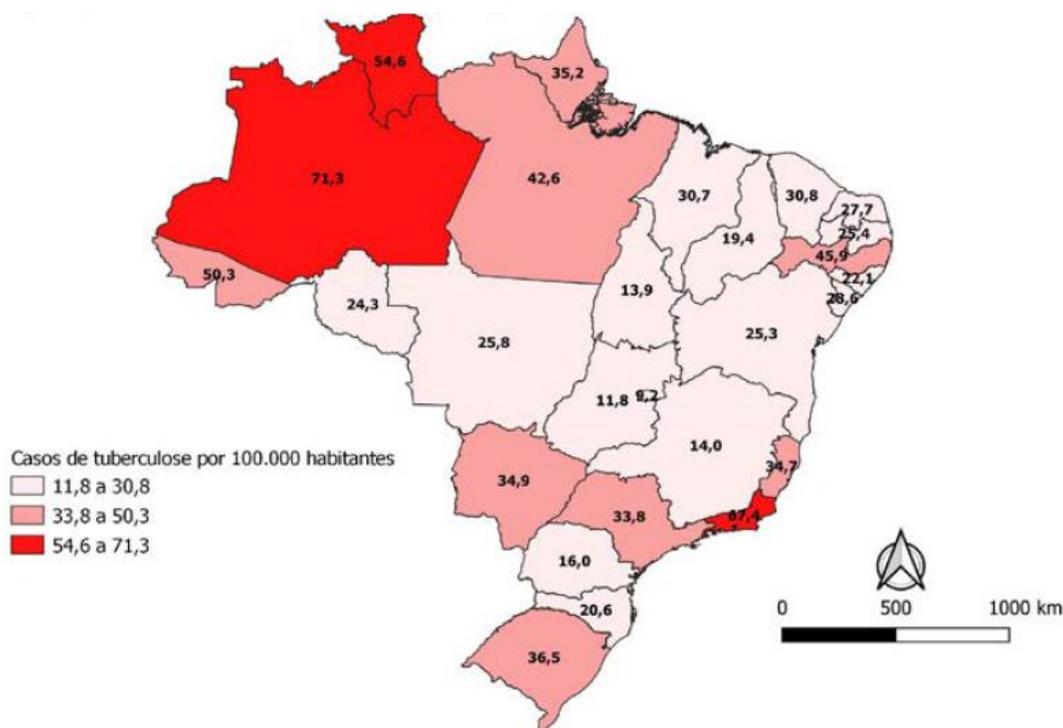
O Brasil encontra-se entre os 30 países com alta carga para TB, considerado prioritário pela Organização Mundial de Saúde (OMS) para contenção da doença no mundo. Não obstante, o país está longe de alcançar a meta determinada na Estratégia pelo Fim da TB até 2035. No entanto, o Programa Nacional de Controle da Tuberculose desenvolveu o plano nacional com o objetivo de eliminar a TB como problema de saúde pública, estabelecendo estratégias para obter metas de menos de 10 casos por 100 mil habitantes e menos de 1 óbito por 100 mil habitantes (BRASIL, 2019).

Em 2020, foi observado uma diminuição da notificação de casos novos de TB em 10,9% em comparação com 2019. Como também, ocorreu uma diminuição da notificação do registro de novos casos nos serviços de referência secundária e terciária para TB, com decréscimo de 115,8% (SILVA, L.W.F., 2022). No ano de 2021, o Brasil registrou 68.271 casos novos de TB (SESPA), com um coeficiente de incidência de 32 casos por 100 mil habitantes, observando nos anos 2020 e 2021 uma queda da incidência, possivelmente justificada pelo contexto da pandemia da Covid 19.

A queda no diagnóstico e na notificação dos casos de TB podem ser refletidas pela diminuição da procura da população sintomática no contexto de bloqueios e restrições à circulação de pessoas, preocupações sobre o risco de ir à unidades de saúde durante a pandemia, estigma associado às semelhanças entre os sintomas entre as duas enfermidades TB e covid-19, redução na execução dos testes laboratoriais, realocação de pessoal de saúde para ações da covid-19, atrasos na digitação dos dados no sistema de informação e redução do atendimento nos serviços de saúde (BRASIL, 2021; BRASIL, 2023).

Nessa ocasião, o impacto da pandemia de covid-19 refletiu na queda do número de pessoas diagnosticadas com a doença em 2020, quando comparado ao ano anterior. Entre 2019 e 2020, houve uma redução de 12,1% no coeficiente de incidência quando comparado entre 2015 e 2019. Em 2019, registrou 37,9 casos por 100 mil habitantes para 33,3 casos para 100 mil habitantes em 2020. Contudo, em 2021 e 2022, observou-se aumento para 34,9 e 36,3 casos para 100 mil habitantes, respectivamente. No que se refere, a casos novos de TB MDR, no ano de 2022 foi registrado 1.104 casos novos de TB MDR (BRASIL, 2023).

Figura 1 – Coeficiente de incidência de tuberculose por 100 mil habitantes. Unidades da Federação, 2021



Fonte: Boletim Epidemiológico Tuberculose 2022. Ministério da Saúde, 2022.

A TB DR continua sendo um problema de saúde pública, ocasionando ônus ao sistema de saúde, ao paciente, às comunidades e aos sistemas de saúde. Recentemente, estimativas globais indicam que houve cerca de meio milhão de novos casos de TB MDR E TB resistente a rifampicina (TB RR) em 2018, com menos de 40% da carga estimada sendo notificada e 32% relataram ter iniciado a segunda linha de tratamento. Os regimes de tratamento farmacológicos atuais para pacientes com TB MDR e TB RR estão longe de ser satisfatórios, pois requerem esquemas de tratamento mais longo, maior carga de comprimidos e uso de medicamentos com maior perfil de toxicidade. Além disso, os pacientes podem desenvolver significativos efeitos adversos e obter os piores resultados de tratamento. Embora as taxas de sucesso do tratamento aumentaram mundialmente, aproximadamente 15% dos pacientes com TB MDR e TB RR morrem da doença (WHO, 2022a).

A tuberculose é uma doença infectocontagiosa transmitida de uma pessoa para outra principalmente por transmissão aérea, causada pelo agente que pertence ao gênero *Mycobacterium*. A bactéria mais importante que ocasiona a doença é o *Mycobacterium tuberculosis* (bacilo de Koch). A tuberculose acomete principalmente os pulmões, no entanto pode afetar outros sítios anatômicos (extrapulmonar) ou de forma disseminada (AIT-KHALED; ENARSON, 2003).

O *M. tuberculosis* é transmitido por via aérea através da eliminação dos bacilos no ambiente de uma pessoa com TB pulmonar ou laríngea, a outra pessoa, por exalação de aerossóis oriundos da tosse, fala ou espirro. As gotículas exaladas secam rapidamente e tornam-se em partículas menores. Estas contendo os bacilos podem manter-se em suspensão no ar por muitas horas, sendo capazes de alcançar os alvéolos, e neste sítio multiplicam-se e provocam a chamada primo-infecção (GUIMARÃES et al., 2018; BRASIL, 2019).

Os pacientes com exame bacteriológico de escarro positivo estimam-se que infecte de 10 a 15 pessoas em média, em uma comunidade, durante um ano. O risco de transmissão da TB ocorre enquanto o paciente eliminar bacilos no escarro e a transmissão tende a diminuir gradativamente após 15 dias do início do tratamento (BRASIL, 2019)

De acordo com Goldman e Schafer (2014), na TB ocorre um processo inflamatório e a destruição tissular mediadas por resposta imunológica, desta maneira evidencia-se o quadro clínico do paciente. O bacilo irá se instalar nas células fagocíticas do organismo do hospedeiro iniciando a infecção, e por sua vez, as células infectadas liberam substâncias que atraem células imunes efectoras (monócitos, células dendríticas e os linfócitos T). A patologia é caracterizada pela formação de granuloma com necrose caseosa e células de Langerhans gigantes multinucleadas, o material caseoso contém BAAR e o *M. Tuberculosis* se multiplica no cáseo líquido. Em casos de retratamento da TB, a doença torna-se resistente. Sabe-se que a TB MDR e TB XDR são muito mais difíceis de serem tratadas.

A TB MDR surge da fragilidade do sistema de saúde em se manejar com eficiência os casos de TB, favorecendo o desenvolvimento de cepas resistentes aos medicamentos, devido aos tratamentos inadequados, baixa adesão ao tratamento da TB e as dificuldades de acesso aos serviços de saúde (SILVA, L.W.F., 2022). Desta maneira, eleva-se as chances de desenvolver a forma TB DR com a seleção de bacilos mutantes resistentes (BRASIL, 2019).

O Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil, orienta que o diagnóstico da TB envolve o diagnóstico clínico, bacteriológico e radiológico, onde neste último a radiografia de tórax é o exame inicialmente solicitado (BRASIL, 2019; SILVA, L.W.F., 2022).

A principal forma clínica de TB é a forma pulmonar. Nesta apresentação as manifestações clínicas clássicas são tosse persistente seca ou produtiva, febre vespertina, sudorese noturna e emagrecimento. Nos casos em que a tosse é produtiva, a expectoração pode ser purulenta ou mucoide, com ou sem presença de sangue. A febre vespertina não costuma ultrapassar os 38,5°C. Podem estar presentes a sudorese noturna e a anorexia. Na ausculta

pulmonar pode-se identificar diminuição do murmúrio vesicular, sopro anfórico ou mesmo estar normal (BRASIL, 2019).

Já na forma extrapulmonar os sinais e sintomas dependerão da localização da doença. Esta apresentação pode acometer os seguintes órgãos e estruturas: pleura, linfonodos, meninges, pericárdio, ossos, intestinos, tubas uterinas, testículos, rins, pele e entre outros. Sua ocorrência aumenta em pacientes que estejam coinfectados pelo HIV, principalmente naqueles com imunocomprometimento grave (ALVES, 2022).

Em relação à fisiopatogenia da doença, a TB pode ser dividida em primária e secundária ou de reativação. A TB primária ocorre logo após a infecção inicial pelo bacilo e, por isso, é mais comum em crianças, sendo caracterizada por sintomas de instalação insidiosa, com a presença de irritabilidade, febre baixa, sudorese noturna e inapetência. Nem sempre a tosse está presente e o exame físico pode ser inexpressivo. A TB secundária ocorre em adultos em decorrência da reativação de um foco de infecção latente ou por uma nova infecção e o quadro clínico será caracterizado principalmente por sintomas respiratórios (BRASIL, 2019; RODRIGUES, 2016).

A pesquisa do BAAR, usando a técnica de coloração de Ziehl-Nielsen, é a mais utilizada por se tratar de um método simples e seguro. A baciloscopia do escarro permite detectar cerca de 60% a 80% dos casos de TB pulmonar em adultos. No entanto, a sensibilidade da baciloscopia é bastante diminuída em crianças devido à dificuldade de obtenção de uma amostra com boa qualidade (RODRIGUES, 2016; SILVA, L.W.F., 2022).

Neste método realiza-se a coleta de duas amostras de escarro: uma por ocasião do primeiro contato com o indivíduo sintomático respiratório e outra no dia seguinte logo após despertar. Ressalta-se que coleta da segunda amostra independe do resultado da primeira. Em casos de fortes indícios clínicos e radiológicos de TB, se as duas amostras de escarro apresentarem resultado negativo, podem ser solicitadas amostras adicionais. Na suspeita clínica de TB extrapulmonar sugere-se a baciloscopia de outros materiais biológicos (BRASIL, 2019).

Atualmente, o método mais recomendado para o diagnóstico de TB pulmonar e laríngea em adultos e adolescentes é o TRM-TB, e encontra-se disponível na rede pública de saúde de alguns municípios brasileiros. Trata-se de um teste de amplificação de ácidos nucleicos no qual realiza a detecção de DNA dos bacilos do complexo *M. tuberculosis* e triagem de cepas resistentes à rifampicina através da técnica de reação em cadeia de polimerase (PCR) em tempo real, utilizando uma amostra de escarro, e o resultado do exame é de aproximadamente duas horas em ambiente laboratorial (BRASIL, 2019).

O TRM-TB tem a sensibilidade superior à baciloscopia em amostras de escarro de adultos é de cerca de 90%. Ademais, a detecção à resistência à rifampicina possui uma sensibilidade de 95%. Entretanto, um dos vieses do TRM-TB reflete na detecção bacilos mortos ou inviáveis. Neste sentido, o TRM-TB não deve ser utilizado para diagnóstico nos casos de retratamento, no caso reingresso após abandono e nem recidivas. Nestes casos, o diagnóstico será realizado por meio da baciloscopia de escarro e cultura para micobactérias, seguida do Teste de Sensibilidade (TS) antimicrobiano para verificação de resistência aos fármacos (BRASIL, 2019).

O uso do teste molecular Xpert MTB/RIF para diagnóstico da TB foi endossado pela OMS, por se tratar de um teste rápido molecular automatizado, baseado na amplificação de ácidos nucleicos utilizado na detecção do complexo *M. tuberculosis* e verifica resistência à rifampicina (RIF). Em setembro de 2013, o Xpert MTB/RIF foi aprovado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias em Saúde para sua utilização no SUS. No ano seguinte, o MS implantou esse teste denominado de Rede de Teste Rápido Molecular para TB (LIMA, T.M., 2017; CASELA et al, 2018).

De acordo com as diretrizes da OMS (WHO, 2020a), a detecção da TB MDR e TB RR requer confirmação bacteriológica e teste de resistência a medicamentos usando TRM-TB, métodos de cultura ou tecnologia de sequenciamento. Em 2019, foram detectadas e notificadas um total global de 206.030 pessoas com TB MDR e TB RR, um aumento de 10% em relação ao ano de 2018. O II Boletim epidemiológico de TB (2022), relatou que no período de 2020 e 2021 ocorreu queda no número de casos de TB, pode ser justificado como reflexo da pandemia do Covid-19. O total de notificações de casos de TB, casos novos e retratamento, em 2021 foi de 82.680, sendo inferior àquele observado em 2020, 83.741. Ambos foram menores do que no ano de 2019, 93.208.

A ausência ou demora no diagnóstico pelo TRM-TB automatizado Xpert MTB/RIF resulta em inapropriadas condutas terapêuticas que comprometem o quadro de saúde do paciente (GERMANO, et al., 2021). A detecção de casos novos de resistência bacteriana de forma rápida e acurada, o estabelecimento do tratamento adequado, com orientação e acompanhamento articulado na rede de saúde são medidas essenciais para diminuir a morbimortalidade pela doença e romper a cadeia de transmissão (BARREIRA, 2018).

3.2 MECANISMOS DE RESISTÊNCIA

A tuberculose drogarresistente (TB DR) continua sendo uma ameaça a saúde pública, especialmente quando envolve a resistência à rifampicina, de forma isolada ou combinada a outros fármacos, porque constitui o medicamento mais ativo no combate ao bacilo da TB. Com a resistência a este fármaco, há a necessidade do uso de fármacos de segunda linha que resultam em um tratamento mais longo (BALLESTERO et al., 2020; WHO, 2020a).

O desenvolvimento da TB resistente é dividido em primária e secundária. A forma primária, ocorre quando o indivíduo é infectado pelo bacilo na sua forma resistente, não havendo história de tratamento anterior para TB. A forma secundária ou adquirida surge quando há exposição do bacilo aos fármacos e, pelo uso de esquemas terapêuticos inadequados, irregularidade no tratamento ou abandono, ocorre seleção de cepas mutantes resistentes. O teste rápido molecular para TB (TRM-TB) é capaz de detectar a resistência à rifampicina, não sendo possível descartar outras resistências, sendo necessária a realização da cultura por Testes de Sensibilidade (TS), (BRASIL, 2019).

No Brasil, a Coordenação Geral de Vigilância das Doenças de Transmissão Respiratória de Condições Crônicas (CGDR), o Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis (DCCI), a Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) e Ministério da Saúde (MS) atualizaram as recomendações do tratamento da TBDR através da Nota Informativa Nº 9/2021. Mediante a isso, a TBDR passou a ser classificada da seguinte maneira:

- Monorresistência - resistência a apenas um fármaco antituberculose. Sendo rifampicina e a isoniazida objetos de vigilância, e devem ser notificadas no Sistema de Informação de Tratamentos Especiais da Tuberculose (SITE-TB);
- Polirresistência - resistência a dois ou mais fármacos antituberculose, desde que não seja a associação rifampicina e isoniazida;
- Multidrogarresistência (TB MDR) - consiste na resistência a pelo menos rifampicina e isoniazida, os dois medicamentos anti-TB mais eficazes;
- Resistência extensiva (TB XDR) - resistência à rifampicina e isoniazida, acrescida de resistência a fluoroquinolonas (qualquer delas) e linezolida ou bedaquilina;
- Resistência à rifampicina (TB RR) - resistência apenas à rifampicina identificada por TRM-TB exclusivamente (ainda sem TS, portanto sem outras resistências conhecidas).

A TB DR ameaça o cuidado e a prevenção global da TB, e persiste como um grande problema de saúde pública em muitos países. As três principais categorias de TBDR usadas para vigilância e tratamento são TB RR, TB MDR e TB XDR. Todas as formas requerem tratamento com esquema composto por drogas de segunda linha. Com o uso crescente do Xpert MTB/RIF para detecção simultânea de TB e TB RR, assim, um número crescente de casos de TB RR está sendo detectado e notificado. O tratamento para TBDR requer fármacos de segunda linha por um tempo mínimo de nove meses e chegando até vinte meses, apoiado por aconselhamento e acompanhamento para reações adversas (WHO, 2020a).

A monorresistência à isoniazida é a mais frequente globalmente, grande parte dos pacientes respondem bem ao esquema básico (rifampicina, etambutol e pirazinamida), evoluindo para a cura sem o diagnóstico da resistência à isoniazida ou falências tardias ao tratamento. O tratamento frente à resistência a isoniazida dependerá do momento do diagnóstico da resistência, evolução do tratamento até o momento do diagnóstico da resistência e presença de resistência à rifampicina no momento do diagnóstico da isoniazida (BRASIL, 2019). No Quadro 1 seguem os esquemas de tratamento para monorresistência à isoniazida.

Quadro 1 – Esquema terapêutico para tuberculose resistente à isoniazida.

Momento do Diagnóstico da Resistência à Isoniazida	Evolução Clínica, laboratorial e radiológica	Conduta ou esquema recomendado	Observação
Antes do início do tratamento com esquema básico (EB) ou nos primeiros 30 dias do EB	Não se aplica	2 R Lfx Z E 7 R Lfx E ou	Esquema preferencial
		9 R H Z E Lfx	Esquema indicado for indicada dificuldade de adesão ao esquema com maior número de comprimidos
Fase intensiva do EB	Favorável ¹	9 R H Z E	No momento do diagnóstico de monorresistência, solicitar TRM-TB e nova cultura com TS. Se TRM-TB resultar em resistência à R – iniciar esquema para TB MDR. Reavaliar o esquema de tratamento após o resultado

Continua

Continuação

Momento do Diagnóstico da Resistência à Isoniazida	Evolução Clínica, laboratorial e radiológica	Conduta ou esquema recomendado	Observação
Fase intensiva do EB	Desfavorável ²	Solicitar TRM-TB. Se TRM-TB resultar em sensível à R, manter RHZE por mais um mês e reavaliar.	Se evoluir bem, manter RHZE até completar 9 meses de tratamento
			Se evoluir desfavoravelmente: iniciar esquema TB MDR.
Fase de manutenção do EB	Favorável ¹	R H (até completar 9 meses de tratamento) ^{3,4}	Solicitar TRM-TB e nova cultura com TS. Se TRM-TB resultar em resistência à R – iniciar esquema para TB MDR. Reavaliar o esquema de tratamento após o resultado do novo TS.
	Desfavorável ²	Se TRM-TB resultar em resistência à R – Iniciar esquema para TB MDR.	

Fonte: Adaptado de Ministério da Saúde. Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil. Brasília, 2019.

Legenda: H – Isoniazida; R – Rifampicina; Lfx – Levofloxacino; Z – Pirazinamida; E – Etambutol.

TRM-TB – Teste rápido molecular para tuberculose; EB – Esquema básico.

¹ Evolução favorável: trata-se quando o paciente apresenta melhora clínica, com baciloscopia negativa e à melhora do aspecto radiológico, e adesão ao tratamento;

² Evolução desfavorável: trata-se quando o paciente não apresenta melhora clínica, apresenta baciloscopia positiva e/ou aspecto radiológico que evidenciam atividade de doença;

³ Ao considerar evolução é favorável, pode-se sugerir que a população bacilar presente dentro da cavidade pulmonar reduziu drasticamente ou foi extinta. Desta forma, a rifampicina sozinha pode eliminar os bacilos persistentes. Contudo irá requer, um tempo maior de atuação para reduzir a possibilidade de recidiva.

⁴ Quando desconhecido o tipo de mutação determinante da resistência, considerar o uso de altas doses de H (15 a 20 mg/Kg/dia).

Observação: os números que aparecem antes das letras designadas a cada medicamento referem-se a quantidade em meses de tratamento. As Informações acima foram adaptadas de Ministério da Saúde, Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil. Brasília, 2019.

A monorresistência à rifampicina (R) consiste na resistência isolada a este fármaco, sendo identificada por TS, que exclui a resistência aos outros fármacos anti-TB testados no esquema básico (BRASIL, 2019; PINHATA, 2020). Para o tratamento da monorresistência à rifampicina, recomenda-se (Quadro 2):

Quadro 2 – Conduta frente à resistência à rifampicina

Situação	Esquema recomendado	Orientação para seguimento
Casos novos, sem história prévia de uso de rifampicina ou uso < que 30 dias	2 Am ₅ H Lfx E Z / 10 H Lfx E Z ¹	Se a baciloscopia ao final do 2º mês for positiva, solicitar nova cultura e TS, e manter a Amicacina três vezes por semana até a negatificação ou o resultado do TS. Considerar o prolongamento do tratamento para 18 meses.
Casos de retratamento	TB MDR + H (dose padrão de H)	TB MDR ²

Fonte: Adaptado do Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil, 2019 (2ª Edição atualizada) por CGDR/DCCI/SVS/MS, 2021.

Legenda: Am – Amicacina; H – Isoniazida; Lfx – Levofloxacino; E – Etambutol; Z – Pirazinamida.

¹O primeiro número indica o tempo de tratamento (em meses), o segundo número (subscrito) indica a quantidade de dias durante a semana. Quando não há descrição, consideram-se sete dias na semana.

² TB MDR ver quadro 5

A TB Polirresistente trata-se da resistência a dois ou mais fármacos anti TB, desde que não seja: isoniazida e rifampicina. O tratamento com esquema básico em TB Polirresistente (Quadro 3) tem sido associada ao crescente risco Monorresistente (Quadro 1) de recidiva, insucesso e ampliação do padrão da resistência. E a decisão terapêutica deve ser levada em consideração no histórico de tratamento, na evolução clínica, no tempo de diagnóstico da resistência e no uso racional de fármacos (PINHATA, 2020).

Quadro 3 – Esquema de tratamento para TB polirresistente

POLIRRESISTÊNCIA	ESQUEMA
H + S	Ver monorresistência à H (manual de recomendações para o controle de TB no Brasil)
H + E (+/- S)	2R Lfx Z Am ₅ / 7 R Lfx ¹
H + E + Z (+/- S)	2 R Lfx Am ₅ Trd/ 10R Lfx Trd ¹
H + Z (+/- S)	2R Lfx Am ₅ E/7R Lfx E ¹
R + E e/ou Z (+/-S)	TB MDR ² + H

Fonte: Adaptado do Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil, 2019 (2ª Edição atualizada) por CGDR/DCCI/SVS/MS, 2021.

Legenda: R – Rifampicina; Cm – Capreomicina; H – Isoniazida; Lfx – Levofloxacino; E – Etambutol; Z – Pirazinamida; Trd – Terizidona; S – Estreptomincina; (+/- S) – resistência ou sensibilidade à estreptomincina.

¹O primeiro número indica o tempo de tratamento (em meses), o segundo número indica a quantidade de dias durante a semana. Quando não há descrição, consideram-se sete dias na semana.

² TB MDR ver quadro 5

A TB resistente à rifampicina (RR) consiste na resistência a este fármaco quando identificado pelo TRM-TB, ainda sem o resultado do TS para os demais fármacos anti-TB do esquema. A TB com multidrogaresistência (MDR) trata-se da identificação de resistência aos dois principais fármacos utilizados para o tratamento da TB: isoniazida e rifampicina (CGDR/DCCI/SVS/MS, 2021.)

Em 2021, a Nota Informativa Nº 9/2021 - CGDR/DCCI/SVS/MS, dispôs sobre atualização das recomendações do tratamento da TB DR com a disponibilização da bedaquilina e delamanida. Das novas recomendações, segue os esquemas padronizados para TB RR (Quadro 4) e TB MDR (Quadro 5).

Quadro 4 – Novo esquema de tratamento para TB RR

RESISTÊNCIA	ESQUEMA
TB RR	6 Bdq Lfx Lzd Trd /12 Lfx Lzd Trd ¹

Fonte: Adaptado da OMS, 2019 por CGDR/DCCI/SVS/MS, 2021.

Legenda: R – Rifampicina; Bdq – Bedaquilina; Lfx – Levofloxacino; Lzd – Linezolida; Trd – Terizidona.

¹O primeiro número indica o tempo de tratamento em meses, o segundo número (subscrito) indica a quantidade de dias durante a semana. Quando não há descrição, consideram-se sete dias na semana.

Quadro 5 – Esquema de tratamento para TB MDR

RESISTÊNCIA	ESQUEMA
R + H	6 Bdq Lfx Lzd Trd / 12 Lfx Lzd Trd ¹
R + H + Lfx	A. 6 Bdq Cfz Lzd Trd / 12 Cfz Lzd Trd ¹
	B. 6 Bdq Cfz Lzd Trd Am ₃ / 12 Cfz Lzd Trd ¹

Fonte: Adaptado do Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil, 2019 (2ª Edição atualizada) por CGDR/DCCI/SVS/MS, 2021.

Legenda: R – Rifampicina; H – Isoniazida; Bdq – Bedaquilina; Lfx – Levofloxacino; Lzd – Linezolida; Trd – Terizidona; Cfz – clofazimina; Am – Amicacina;

Na resistência à R + H + Lfx usar o esquema B com o injetável (amicacina) na fase de ataque quando doença avançada, principalmente com múltiplas cavidades. Estender a utilização da amicacina por 2 meses, quando negatificação tardia da bacilosocpia.

¹ O primeiro número indica o tempo de tratamento em meses, o segundo número (subscrito) indica a quantidade de dias durante a semana. Quando não há descrição, considerar sete dias na semana.

Os fármacos utilizados no novo tratamento para TB MDR:

- Bedaquilina: iniciando com 400mg/dia durante 14 dias, seguido de 200mg três vezes na semana durante 22 semanas (total 24 semanas). Não é recomendado a utilização desta por tempo superior que 24 semanas;
- Levofloxacino: em caso de artralgia intensa com a utilização do levofloxacino, substituir por moxifloxacino. No uso de moxifloxacino realizar o eletrocardiograma mensal, principalmente em pessoas acima de 60 anos;
- Linezolida: deve ser utilizada na dose de 600mg/dia. Sua eficácia aumenta quando utilizada no período de pelo menos seis meses. Em caso de efeitos adversos moderados, utilizar doses intermitentes em dias alternados e efeitos adversos graves deve-se suspender seu uso. Disponível apresentação oral e injetável.
- Terizidona: utilizar na dose 10-20 mg/kg/dia. Não exceder a dose máxima de 750 mg/dia.

A Nota informativa da CGDR/DCCI/SVS/MS (2021) recomenda o Tratamento Diretamente Observado (TDO) durante todo o tratamento, consultas médicas mensais para avaliação da evolução clínica e laboratorial em referência terciária, atenção para sinais de falência: observando ausência de conversão bacteriológica, como também, a falha na melhora clínica após 8 meses de tratamento ou reversão bacteriológica (duas culturas positivas) e piora clínica, após uma evolução favorável inicial. É importante em que se identifiquem o mais breve possível a falência para evitar elevação da resistência e proporcionar melhores opções terapêuticas. Assim que for identificada uma falência, deve-se reavaliar o esquema de tratamento utilizado.

3.2 REAÇÕES ADVERSAS AOS FÁRMACOS ANTITUBERCULÍNICOS

O tratamento da tuberculose pode ocasionar o aparecimento de reações adversas indesejáveis, quem pode ser devido seu princípio ativo ou por seus metabólitos. As reações adversas a medicamentos (RAM) consistem em qualquer resposta prejudicial ou indesejável, não-intencional a um medicamento, manifestada após a administração, mesmo em doses para profilaxia, diagnóstico ou tratamento de doenças, ou modificação de uma função fisiológica (BRASIL, 2019).

O Ministério da Saúde classifica as reações adversas ao esquema básico em menores e maiores. Enquanto nas reações menores não há necessidade de suspensão dos medicamentos antituberculínicos, nas reações maiores se faz necessário a suspensão ou modificação do

tratamento por colocarem em risco a vida do paciente (BRASIL, 2019; GONÇALVES et al., 2020).

O manejo das reações menores pode ser efetuado nas Unidades Básicas de Saúde (UBS), enquanto as maiores necessitam requerem atendimento especializado. Os fatores relacionados as RAM são variadas, entretanto os mais determinantes são: dose e horário da administração dos medicamentos, idade, estado nutricional, alcoolismo, gravidez, condições das funções hepática e renal, e coinfeção pelo HIV (BRASIL, 2019; GONÇALVES, et al., 2020; OLIVEIRA, 2017)

No que se refere as reações adversas ao tratamento para TBDR pode-se citar: náuseas, vômitos, diarreia, artralgia, cefaleia, zumbido, perda auditiva, insônia, convulsão, distúrbios eletrolíticos, nefrotoxicidade, neurite óptica, neuropatia periférica, pancreatite, prolongamento do intervalo QT, reações alérgicas graves/ anafilaxia e sintomas psicóticos e depressão (RAFTERY et al., 2018).

As reações adversas são comuns durante o tratamento do paciente com TB resistente, e são possíveis de serem manejadas, e em torno de 1% a 2% dos pacientes vão necessitar da interrupção do medicamento de forma definitiva. Sendo assim, o paciente deve ser orientado quanto aos principais efeitos adversos, e dentro os sintomas que podem estar associado ao uso dos medicamentos nos quais está sendo utilizado em seu tratamento, e que podem ter necessidade em retornar ao serviço de saúde (BRASIL, 2019). Pode observa-se na Quadro 6, a relação entre os fármacos utilizados no tratamento para TB e suas respectivas reações adversas e condutas.

Quadro 6 – Relação das reações adversas dos fármacos utilizados no tratamento da TB DR e esquemas especiais com suas respectivas condutas.

MEDICAMENTOS	REAÇÕES ADVERSAS	CONDUTAS
Ácido Paraminossalicílico	Diarreia	Sintomáticos, dieta e hidratação. Avaliar desidratação e, se necessário, iniciar terapia de reposição hídrica. Caso não haja controle do sintoma, suspender o medicamento e substituí-lo pela melhor opção.
	Hepatite Medicamentosa	Suspender o fármaco. Considerar indicação de hospitalização. Monitorar as enzimas hepáticas.
	Hipotireoidismo	Iniciar tratamento para o hipotireoidismo e suspender o fármaco. Substituí-lo pela melhor opção.

Continuação

MEDICAMENTOS	REAÇÕES ADVERSAS	CONDUTAS
Ácido Paraminossalicílico	Náuseas e Vômitos	Avaliar desidratação e, se necessário, iniciar terapia de reposição hídrica e antieméticos. Avaliar a função hepática. Caso não haja controle dos sintomas, suspender o medicamento e substituí-lo pela melhor opção.
Amicacina	Distúrbios eletrolíticos (hipopotassemia e hipomagnesemia)	Monitorar e corrigir as alterações eletrolíticas.
	Nefrotoxicidade	Avaliar a correção dos distúrbios hidroeletrólíticos. Em casos de insuficiência renal severa, o medicamento injetável deve ser suspenso e a hospitalização deve ser considerada. Ajustar as dosagens de outros medicamentos, considerando o <i>clearance</i> de creatinina.
	Neuropatia periférica	Anti-inflamatórios não esteroides podem aliviar os sintomas. Considerar aumento de dose da piridoxina até dose máxima de 200 mg/dia. Iniciar tratamento com antidepressivo tricíclico (amitriptilina). Reduzir a dose ou, caso não haja controle dos sintomas, suspender o medicamento e substituí-lo pela melhor opção.
	Perda auditiva	O medicamento deve ser suspenso se houver qualquer queixa de alteração de acuidade auditiva referida pelo paciente ou comprovada pela audiometria.
Bedaquilina	Artralgia	Iniciar terapia com anti-inflamatórios não esteroides. Reduzir a dose e, caso não haja controle do sintoma, suspender o medicamento e substituí-lo pela melhor opção.
	Diarreia	Sintomáticos, dieta e hidratação. Avaliar desidratação e, se necessário, iniciar terapia de reposição hídrica. Caso não haja controle do sintoma, suspender o medicamento e substituí-lo pela melhor opção.
	Náuseas e vômitos	Avaliar desidratação e, se necessário, iniciar terapia de reposição hídrica e antieméticos. Avaliar a função hepática. Caso não haja controle dos sintomas, suspender o medicamento e substituí-lo pela melhor opção.
	Prolongamento do intervalo QT (risco de arritmia ventricular)	Suspender o fármaco se o prolongamento do intervalo QT for superior a 450ms devido ao risco de arritmia ventricular. Os pacientes com intervalo QT < 450 ms podem ser monitorados com ECG.

Continua

Continuação

MEDICAMENTOS	REAÇÕES ADVERSAS	CONDUTAS
Capreomicina	Distúrbios eletrolíticos (hipopotassemia e hipomagnesemia)	Monitorar e corrigir as alterações eletrolíticas.
	Nefrotoxicidade	Avaliar a correção dos distúrbios hidroeletrólíticos. Em casos de insuficiência renal severa, o medicamento injetável deve ser suspenso e a hospitalização deve ser considerada. Ajustar as dosagens de outros medicamentos, considerando o <i>clearance</i> de creatinina.
	Neuropatia Periférica	Anti-inflamatórios não esteroides podem aliviar os sintomas. Considerar aumento de dose da piridoxina até dose máxima de 200 mg/dia. Iniciar tratamento com antidepressivo tricíclico (amitriptilina). Reduzir a dose ou, caso não haja controle dos sintomas, suspender o medicamento e substituí-lo pela melhor opção.
	Perda auditiva	O medicamento deve ser suspenso se houver qualquer queixa de alteração de acuidade auditiva referida pelo paciente ou comprovada pela audiometria.
Clofazimina	Diarreia	Sintomáticos, dieta e hidratação. Avaliar desidratação e, se necessário, iniciar terapia de reposição hídrica. Caso não haja controle do sintoma, suspender o medicamento e substituí-lo pela melhor opção.
	Náuseas e vômitos	Avaliar desidratação e, se necessário, iniciar terapia de reposição hídrica e antieméticos. Avaliar a função hepática. Caso não haja controle dos sintomas, suspender o medicamento e substituí-lo pela melhor opção.
	Pigmentação rósea ou marrom-escuro em pele, córnea e conjuntivas	Orientar. Não há necessidade de suspender o medicamento
	Prolongamento do intervalo QT (risco de arritmia ventricular)	Suspender o fármaco se o prolongamento do intervalo QT for superior a 450 ms devido ao risco de arritmia ventricular. Os pacientes com intervalo QT < 450 ms podem ser monitorados com ECG.
Estreptomicina	Distúrbios eletrolíticos (hipopotassemia e hipomagnesemia)	Monitorar e corrigir as alterações eletrolíticas.

Continua

Continuação

MEDICAMENTOS	REAÇÕES ADVERSAS	CONDUTAS
Estreptomicina	Nefrotoxicidade	Avaliar a correção dos distúrbios hidroeletrólíticos. Em casos de insuficiência renal severa, o medicamento injetável deve ser suspenso e a hospitalização deve ser considerada. Ajustar as dosagens de outros medicamentos, considerando o <i>clearance</i> de creatinina.
	Neuropatia Periférica	Anti-inflamatórios não esteroides podem aliviar os sintomas. Considerar aumento de dose da piridoxina até dose máxima de 200 mg/dia. Iniciar tratamento com antidepressivo tricíclico (amitriptilina). Reduzir a dose ou, caso não haja controle dos sintomas, suspender o medicamento e substituí-lo pela melhor opção.
	Perda auditiva	O medicamento deve ser suspenso se houver qualquer queixa de alteração de acuidade auditiva referida pelo paciente ou comprovada pela audiometria.
Etambutol	Cefaleia, zumbido e insônia	Podem ser usados sintomáticos. Caso haja manutenção do sintoma, reduzir a dose temporariamente. Para que não represente prejuízo ao esquema terapêutico, o retorno da dose inicial deve ser progressivo em uma a duas semanas.
	Neurite óptica	O medicamento deve ser suspenso e substituído pela melhor opção.
	Neuropatia Periférica	Anti-inflamatórios não esteroides podem aliviar os sintomas. Considerar aumento de dose da piridoxina até dose máxima de 200 mg/dia. Iniciar tratamento com antidepressivo tricíclico (amitriptilina). Reduzir a dose ou, caso não haja controle dos sintomas, suspender o medicamento e substituí-lo pela melhor opção.
Etionamida	Hepatite medicamentosa	Suspender o fármaco. Considerar indicação de hospitalização. Monitorar as enzimas hepáticas.
	Hipotireoidismo	Iniciar tratamento para o hipotireoidismo e suspender o fármaco. Substituí-lo pela melhor opção.

Continua

Continuação

MEDICAMENTOS	REAÇÕES ADVERSAS	CONDUTAS
Etionamida	Náuseas e vômitos	Avaliar desidratação e, se necessário, iniciar terapia de reposição hídrica e antieméticos. Avaliar a função hepática. Caso não haja controle dos sintomas, suspender o medicamento e substituí-lo pela melhor opção.
Isoniazida	Artralgia	Medicar com analgésicos ou anti-inflamatórios não hormonais.
	Cefaleia	Orientação
	Febre	Orientar e medicar com antitérmico
	Náuseas e vômitos	Reformular o horário da administração dos medicamentos.
	Mudanças comportamentais (euforia, insônia, depressão leve, ansiedade e sonolência)	Orientação
	Neuropatia periférica	Medicar com piridoxina (vitamina B6) na dosagem de 50mg/dia e avaliar a evolução
	Prurido	Medicar com anti-histamínico
	Hepatotoxicidade	Suspender o tratamento até a resolução da alteração hepática. Reintroduzir os medicamentos um a um após a avaliação da função hepática (RE, seguidos de H e por último a Z). Avaliar possível substituição do medicamento responsável ou mudança do esquema.
	Psicose, crise convulsiva, encefalopatia tóxica ou coma	Suspender a isoniazida e reiniciar esquema especial sem a referida medicação.
	Exantema ou hipersensibilidade de moderada a grave	Suspender o tratamento. Nos casos moderados, reintroduzir os medicamentos um a um após a resolução do quadro. Substituir o fármaco identificado como alérgeno. Nos casos graves, após a resolução do quadro, iniciar esquema especial alternativo
Levofloxacino	Artralgia	Iniciar terapia com anti-inflamatórios não esteroides. Reduzir a dose e, caso não haja controle do sintoma, suspender o medicamento e substituí-lo pela melhor opção.
	Cefaleia, zumbido e insônia	Podem ser usados sintomáticos. Caso haja manutenção do sintoma, reduzir a dose temporariamente. Para que não represente prejuízo ao esquema terapêutico, o retorno da dose inicial deve ser progressivo em uma a duas semanas.
	Diarreia	Sintomáticos, dieta e hidratação. Avaliar desidratação e, se necessário, iniciar terapia de reposição hídrica. Caso não haja controle do sintoma, suspender o medicamento e substituí-lo pela melhor opção.

Continua

Continuação

MEDICAMENTOS	REAÇÕES ADVERSAS	CONDUTAS
Levofloxacino	Náuseas e Vômitos	Avaliar desidratação e, se necessário, iniciar terapia de reposição hídrica e antieméticos. Avaliar a função hepática. Caso não haja controle dos sintomas, suspender o medicamento e substituí-lo pela melhor opção.
	Neuropatia periférica	Anti-inflamatórios não esteroides podem aliviar os sintomas. Considerar aumento de dose da piridoxina até dose máxima de 200 mg/dia. Iniciar tratamento com antidepressivo tricíclico (amitriptilina). Reduzir a dose ou, caso não haja controle dos sintomas, suspender o medicamento e substituí-lo pela melhor opção.
	Prolongamento do intervalo QT (risco de arritmia ventricular)	Suspender o fármaco se o prolongamento do intervalo QT for superior a 450ms devido ao risco de arritmia ventricular. Os pacientes com intervalo QT < 450ms podem ser monitorados com ECG.
	Reações alérgicas graves/Anafilaxia	Usar corticoides e anti-histamínicos. O medicamento deve ser suspenso e substituído pela melhor opção.
	Sintomas psicóticos e depressão	Suspender o uso do medicamento por uma a quatro semanas até o controle dos sintomas. Iniciar terapia com antipsicóticos ou antidepressivos. Reiniciar o medicamento. Não havendo controle dos sintomas com essas medidas, reduzir a dose do medicamento, se não houver prejuízo para o esquema terapêutico. Persistindo os sintomas, suspender o medicamento e substituí-lo pela melhor opção.
Linezolida	Acidose láctica	Suspender o fármaco e substituí-lo pela melhor opção.
	Diarreia	Sintomáticos, dieta e hidratação. Avaliar desidratação e, se necessário, iniciar terapia de reposição hídrica. Caso não haja controle do sintoma, suspender o medicamento e substituí-lo pela melhor opção.
	Mielotoxicidade (anemia, leucopenia e trombocitopenia)	Suspender temporariamente o fármaco. Iniciar tratamento para anemia com administração de eritropoietina, suplementação de ferro, ácido fólico, sendo menos frequente a necessidade de reposição sanguínea. O uso do filgrastim é recomendado para manejo da leucopenia. Com a normalização dos exames, o medicamento pode ser reiniciado, em dose reduzida. Caso haja reincidência dos efeitos, o fármaco deve ser suspenso definitivamente.
	Náuseas e Vômitos	Avaliar desidratação e, se necessário, iniciar terapia de reposição hídrica e antieméticos. Avaliar a função hepática. Caso não haja controle dos sintomas, suspender o medicamento e substituí-lo pela melhor opção.

Continua

Continuação

MEDICAMENTOS	REAÇÕES ADVERSAS	CONDUTAS
Linezolida	Neurite óptica	O medicamento deve ser suspenso e substituído pela melhor opção.
	Neuropatia periférica	Anti-inflamatórios não esteroides podem aliviar os sintomas. Considerar aumento de dose da piridoxina até dose máxima de 200 mg/dia. Iniciar tratamento com antidepressivo tricíclico (amitriptilina). Reduzir a dose ou, caso não haja controle dos sintomas, suspender o medicamento e substituí-lo pela melhor opção.
Moxifloxacino	Artralgia	Iniciar terapia com anti-inflamatórios não esteroides. Reduzir a dose e, caso não haja controle do sintoma, suspender o medicamento e substituí-lo pela melhor opção.
	Cefaleia, zumbido e insônia	Podem ser usados sintomáticos. Caso haja manutenção do sintoma, reduzir a dose temporariamente. Para que não represente prejuízo ao esquema terapêutico, o retorno da dose inicial deve ser progressivo em uma a duas semanas.
	Diarreia	Sintomáticos, dieta e hidratação. Avaliar desidratação e, se necessário, iniciar terapia de reposição hídrica. Caso não haja controle do sintoma, suspender o medicamento e substituí-lo pela melhor opção.
	Náuseas e vômitos	Avaliar desidratação e, se necessário, iniciar terapia de reposição hídrica e antieméticos. Avaliar a função hepática. Caso não haja controle dos sintomas, suspender o medicamento e substituí-lo pela melhor opção.
	Neuropatia Periférica	Anti-inflamatórios não esteroides podem aliviar os sintomas. Considerar aumento de dose da piridoxina até dose máxima de 200 mg/dia. Iniciar tratamento com antidepressivo tricíclico (amitriptilina). Reduzir a dose ou, caso não haja controle dos sintomas, suspender o medicamento e substituí-lo pela melhor opção.
	Prolongamento do intervalo QT (risco de arritmia ventricular)	Suspender o fármaco se o prolongamento do intervalo QT for superior a 450ms devido ao risco de arritmia ventricular. Os pacientes com intervalo QT < 450ms podem ser monitorados com ECG.

Continua

Continuação

MEDICAMENTOS	REAÇÕES ADVERSAS	CONDUTAS
Moxifloxacino	Reações alérgicas graves/Anafilaxia	Usar corticoides e antihistamínicos. O medicamento deve ser suspenso e substituído pela melhor opção.
	Sintomas psicóticos e depressão	Suspender o uso do medicamento por uma a quatro semanas até o controle dos sintomas. Iniciar terapia com antipsicóticos ou antidepressivos. Reiniciar o medicamento. Não havendo controle dos sintomas com essas medidas, reduzir a dose do medicamento, se não houver prejuízo para o esquema terapêutico. Persistindo os sintomas, suspender o medicamento e substituí-lo pela melhor opção.
Pirazinamida	Artralgia	Iniciar terapia com anti-inflamatórios não esteroides. Reduzir a dose e, caso não haja controle do sintoma, suspender o medicamento e substituí-lo pela melhor opção.
	Hepatite medicamentosa	Suspender o fármaco. Considerar indicação de hospitalização. Monitorar as enzimas hepáticas.
	Náuseas e vômitos	Avaliar desidratação e, se necessário, iniciar terapia de reposição hídrica e antieméticos. Avaliar a função hepática. Caso não haja controle dos sintomas, suspender o medicamento e substituí-lo pela melhor opção.
	Reações alérgicas graves/Anafilaxia	Usar corticoides e anti-histamínicos. O medicamento deve ser suspenso e substituído pela melhor opção.
Rifampicina	Exantema ou hipersensibilidade de moderada a grave	Suspender o tratamento. Nos casos moderados, reintroduzir os medicamentos um a um após a resolução do quadro. Substituir o fármaco identificado como alérgeno. Nos casos graves, após a resolução do quadro, iniciar esquema especial alternativo (ver capítulo de esquemas especiais).
	Febre	Orientar e medicar com antitérmico
	Hepatotoxicidade	Suspender o tratamento até a resolução da alteração hepática. Reintroduzir os medicamentos um a um após a avaliação da função hepática (RE, seguidos de H e por último a Z). Avaliar possível substituição do medicamento responsável ou mudança do esquema.
	Intolerância digestiva (náusea e vômito) e Epigastralgia	Reformular o horário da administração dos medicamentos (duas horas após o café da manhã). Considerar o uso de medicação sintomática. Avaliar a função hepática
	Nefrite intersticial	Suspender a rifampicina e reiniciar esquema especial sem a referida medicação.
	Prurido e exantema leve	Medicar com anti-histamínico.

Continua

Continuação

MEDICAMENTOS	REAÇÕES ADVERSAS	CONDUTAS
Rifampicina	Suor/urina de cor Vermelha	Orientar.
	Trombocitopenia, leucopenia, eosinofilia, anemia hemolítica, agranulocitose, vasculite	Suspender a rifampicina e reiniciar esquema especial sem a referida medicação.
Terizidona	Cefaleia, zumbido e insônia	Podem ser usados sintomáticos. Caso haja manutenção do sintoma, reduzir a dose temporariamente. Para que não represente prejuízo ao esquema terapêutico, o retorno da dose inicial deve ser progressivo em uma a duas semanas.
	Convulsão	Suspender os medicamentos até a resolução das convulsões. Iniciar anticonvulsivantes (fenitoína e ácido valproico). Considerar o aumento da dose da piridoxina até a dose máxima de 200 mg/dia.
	Sintomas psicóticos e depressão	Suspender o uso do medicamento por uma a quatro semanas até o controle dos sintomas. Iniciar terapia com antipsicóticos ou antidepressivos. Reiniciar o medicamento. Não havendo controle dos sintomas com essas medidas, reduzir a dose do medicamento, se não houver prejuízo para o esquema terapêutico. Persistindo os sintomas, suspender o medicamento e substituí-lo pela melhor opção.

Fonte: Adaptado do Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil, 2019 (2ª Edição atualizada).

As reações adversas nem sempre são fáceis de serem correlacionadas com o fármaco e alteração do exame laboratorial, por isso há uma necessidade de uma ferramenta para ajudar o profissional da saúde para rastrear as reações no paciente e a conduta viável para diminuir as RAM e aumentar a adesão do paciente ao tratamento. Nesse sentido, a tecnologia educativa no serviço de saúde, auxiliaria os profissionais da saúde nas tomadas de decisões em prol do paciente de forma ágil e eficiente.

3.4 TECNOLOGIA EDUCATIVA NO SERVIÇO DE SAÚDE

As tecnologias digitais adquiriram proporções inimagináveis ao longo das décadas levando à crescente procura por ferramentas rápidas, eficientes e abrangentes. Os dispositivos móveis aliados às ferramentas da Web 2.0 e ao surgimento de aplicativos permitiram um maior alcance e funcionalidade. Assim como, otimizaram tempo e garantiram maior agilidade nos processos (GORDON, et al., 2020; SILVA, L.D. et al., 2022).

Os aplicativos conhecidos com a sigla “apps” correspondem a uma abreviatura de “aplicação de software”. Basicamente, existem dois tipos de aplicações móveis: aplicações nativas (Native Apps) e aplicações web (Web Apps). A diferença entre elas se dá na forma como se comportam em relação aos dispositivos. Native Apps são desenvolvidas por ferramentas e linguagens de programação específicas para serem utilizadas em determinada plataforma, armazena dados nos dispositivos para seu funcionamento e até podem acessar a Internet, mas também, a aplicação pode funcionar remotamente (offline). Já as Web Apps funcionam através de um navegador, sem a necessidade de instalação no dispositivo móvel, desta maneira não armazenam dados relativos ao funcionamento na memória do mesmo (MATOS; SILVA, 2016).

Low-Code Development Platform (LCDP) fornece um ambiente de desenvolvimento usado para construir aplicativos, sendo suportado por muitas plataformas. LCDP é um software na nuvem (ambiente de armazenamento e compartilhamento de documentos e informações pela internet), voltado para clientes que visam construir aplicativos sem ter conhecimento de programação. Desta maneira, usa componentes pré-construídos e configurações definidas. (KHORRAM; MOTTU; SUNYÉ, 2020). A utilização de app em dispositivos móveis auxilia na tomada de decisões dando apoio aos serviços de saúde em seus diversos níveis de complexidade (FAVARIN, 2018)

Um exemplo de LCDP é o Power Apps ®, que segundo a Microsoft é um pacote de aplicativos, serviços, conectores e plataforma de dados que fornece um ambiente para o desenvolvimento de aplicativos na Web e em dispositivos móveis. A abordagem de design no Power Apps ® é baseada em “arrastar e soltar” elementos em uma tela, e assim o aplicativo pode ser projetado por indivíduos sem experiência específica em desenvolvimento de programação.

Neste sentido, a construção de um aplicativo direcionado ao manejo do tratamento TB MDR beneficiaria os pacientes, pois auxiliaria os profissionais de saúde na conduta a ser tomada diante de uma RAM, possibilitando encontrar informações atualizadas, de forma direta e rápida. E assim, proporcionaria a maior adesão do paciente ao tratamento, adequando as reações adversas relatadas com a melhor estratégia terapêutica.

4. METODOLOGIA

4.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO

Trata-se de estudo transversal, observacional, de caráter descritivo de pacientes com diagnóstico de tuberculose multidrogarresistente na fase intensiva de tratamento. Além disso, foi realizada uma pesquisa metodológica de desenvolvimento tecnológico, que consistiu em construir um produto que auxilie no manejo das reações adversas ao tratamento da TB MDR.

4.2 ASPECTOS ÉTICOS

Este projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Hospital Universitário João de Barros Barreto da Universidade Federal do Pará (HUJBB) com CAAE: 57009022.3.0000.0017 (Anexo A e B). Todos os sujeitos da pesquisa foram estudados segundo os preceitos da Declaração de Helsinque e do Código de Nuremberg, respeitando as normas vigentes de pesquisa envolvendo os seres humanos previstas na Resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS) nº 466/12. Os participantes que aceitaram participar da pesquisa assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE para pacientes – APÊNDICE A, TCLE para validadores – APÊNDICE E), ficando ciente dos riscos e dos benefícios.

4.3 LOCAL E PERÍODO DO ESTUDO

O estudo foi realizado no ambulatório de tuberculose do Hospital Universitário João de Barros Barreto (HUJBB), em Belém - Pará, no período de abril de 2022 a julho de 2022.

4.4 POPULAÇÃO ALVO

A pesquisa foi realizada em 17 pacientes atendidos no ambulatório de tuberculose em fase intensiva do tratamento para tuberculose multidrogarresistente atendidos pelo Ambulatório de TB MDR.

4.4.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídos pacientes com cultura positiva para *Mycobacterium tuberculosis* com teste de sensibilidade demonstrando resistência pelo menos à rifampicina e isoniazida, de ambos os sexos, com idade igual ou superior a 18 anos. Não foram excluídos pacientes tabagistas, etilistas e usuário de drogas ilícitas.

4.4.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos pacientes com diagnóstico de gravidez, portadores de HIV e pacientes com cirrose hepática e/ou insuficiência renal.

4.5 COLETA DE DADOS

Em virtude a pandemia de Covid-19 no Brasil, a pesquisa respeitou as exigências de proteção individual e coletivo para evitar o contágio pelo vírus. Durante a coleta de dados, o pesquisador tomou medidas de prevenção, segurança, distanciamento seguro de aproximadamente 1 (um) metro do participante da pesquisa, higienização das mãos e utilização de Equipamento de Proteção Individual (EPIs), como peça semifacial filtrante (PFF). Desta maneira, foi utilizada máscara de proteção PFF2/N95 sem válvula, assim como, frequente assepsia com álcool a 70% dos objetivos utilizados no ambiente e local de atendimento da entrevista com os pacientes participantes da pesquisa.

Os procedimentos para a coleta de dados se deram da seguinte forma:

- Foi realizada uma entrevista com os pacientes de forma individual, nos quais responderam ao Questionário Sociodemográfico (APÊNDICE C), e de Questionário de Queixas Clínicas do paciente (APÊNDICE D) elaborado pela pesquisadora;
- Foi avaliado o prontuário do paciente para verificar a presença das alterações laboratoriais durante o tratamento para tuberculose pulmonar;

4.5.1 ANÁLISE LABORATORIAL

O prontuário dos pacientes foi analisado para verificar alterações laboratoriais, tendo em vista que os fármacos utilizados durante o tratamento para TB MDR podem ocasionar alterações laboratoriais. Sendo assim, os exames laboratoriais analisados foram: hemograma, glicemia, ureia, creatinina, ácido úrico, TGO, TGP, bilirrubinas total e frações, gama GT e fosfatase alcalina. O equipamento, reagentes químicos, os valores de referência e os métodos adotados encontram-se descritos no Quadro 7:

Quadro 7 – Valores das referências hematológicas e bioquímicas do laboratório de análises clínicas do Hospital Universitário João de Barros Barreto.

	Valores de referência	Método (Automatizado)
Hematológico		
Hemácias (milhões/mm ³)	4,3 a 6,0 (Homens) 3,9 a 5,3 (Mulheres)	
Hemoglobina (g/dL)	13,5 a 17,8 (Homens) 12,0 a 16,0 (Mulheres)	
Hematócrito (%)	41 a 54 (Homens) 36 a 48 (Mulheres)	
V.C.M (fL)	80 a 100	
M.C.H.(pg)	27 a 33	
M.C.H.C. (g/dL)	32 a 36	
R.D.W (%)	11 a 14,5	
Leucócitos (mil/mm ³)	3.600 a 11.000	
Plaquetas (mil/mm ³)	140.000 a 400.000	
Bioquímicos		
Glicemia (mg/dL)	70 a 99	Hexokinase
Uréia (mg/dL)	10 a 50	Urease UV
Creatinina (mg/dL)	0,7 a 1,3 (Homens) 0,5 a 1,1 (Mulheres)	Jaffe, rate blank corrected
Ácido úrico (mg/dL)	2,5 a 6,0 (Homens) 2,5 a 5,0 (Mulheres)	Uricase colorimetric
Transaminase glutâmico oxalacético – TGO (U/L)	até 38 (Homens) Até 32 (Mulheres)	UV With P5P
Transaminase glutâmico pirúvico – TGP (U/L)	até 41 (Homens) até 31 (Mulheres)	UV With P5P
Bilirrubina Total (mg/dL)	até 1,0	DPD (diclorofenidiazonio)
Bilirrubina direta (mg/dL)	até 0,2	
Bilirrubina indireta (mg/dL)		
Fosfatase Alcalina – FA (U/L)	65 a 300	PNPP, AMP Bufferler
Gama glutamiltransferase (U/L)	11 a 50 (Homens) 7 a 32(Mulheres)	IFCC – 2002
Amilase (U/L)	até 125	
Lipase (U/L)	13 a 60	
Equipamentos: Modelo Sysmex XN 1000 e modelo CMD 800iX1		
Fabricante: WIENER LAB		
Reagentes bioquímicos: WIENER LAB		

Fonte: Hospital Universitário João de Barros Barreto, 2023.

4.6 CONSTRUÇÃO DO APLICATIVO

O aplicativo foi construído para os profissionais de saúde que atendem em centros de referência em tuberculose com a finalidade de facilitar o manejo clínico de pacientes em tratamento para TB MDR. Ademais, a coleta de dados com os pacientes com TB MDR serviu como base para verificar as reações adversas mais prevalentes neste público. Por conseguinte, foi inserido no aplicativo as reações mais relatadas, como as respectivas medidas a serem tomadas, com isso trata o paciente de forma única e individualizada, por meio do aplicativo web, com acesso rápido e assertivo feito pelo próprio aparelho celular, tablet ou notebook.

As etapas de desenvolvimento envolveram a seleção do conteúdo, a composição do *layout* do aplicativo e a criação do ambiente virtual. A seleção do conteúdo utilizou o Guia de enfermagem para o manejo dos efeitos colaterais no tratamento da TB resistente a medicamentos (RAFTERY et al., 2018), Nota Informativa N° 9/2021 - CGDR/DCCI/SVS/MS, de 05 de outubro de 2021, Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil, 2019 (2ª Edição atualizada).

O conteúdo foi organizado em cinco tópicos principais acessados pelo clique em ícones que possibilitou ao usuário selecionar as seguintes funcionalidades: ‘O que é Tuberculose?’, ‘Classificação da Tuberculose Drogarresistente’, ‘Tratamento da Tuberculose Multidrogarresistente (TB MDR)’, ‘Manejo das Reações Adversas mais relatadas no tratamento para TB MDR’ e ‘Pesquisar por Reações Adversas ou Fármacos’. Estes dois últimos incluíram subtópicos que detalham as condutas. Além disso, o aplicativo constou com o recurso de busca para facilitar a pesquisa do conteúdo. Desta maneira, o profissional de saúde tem a possibilidade de usar o aplicativo *web* como guia durante a realização do atendimento.

A composição do *layout* e a construção do ambiente virtual foram desenvolvidas pela autora por meio da Microsoft Power App®, de modo que a escolha e o tamanho da fonte, além da padronização de cores, pudessem oferecer uma sensação de conforto visual e praticidade em acessar o conteúdo. Assim como, a imagem de um pulmão foi criada pela autora para ser introduzido no aplicativo.

4.6.1 VALIDAÇÃO DO APLICATIVO

O aplicativo web nomeado como Tuberculose MDR APP trata-se de uma ferramenta tecnológica para os prescritores para tomada rápida e prática do manejo para pacientes com TB MDR. Desta maneira, as funcionalidades do aplicativo web foram exploradas passar por um grupo de especialista.

Nesse sentido, foi realizada uma análise da aparência do instrumento, conteúdo e usabilidade (interface), explorando os domínios pertinentes ao conceito do produto e se estavam expressos corretamente, sendo adaptado de Saboia (2017).

Para definição de especialista, a fim de identificar e recrutar os avaliadores, a seleção foi realizada com todos os profissionais do Ambulatório da TB MDR e Farmácia Ambulatorial: duas (2) enfermeiras, duas (2) técnicas de enfermagem e cinco (5) farmacêuticos(as). Não foi possível incluir na pesquisa os médicos visto que poderia se configurar conflito de interesses pelo membro fazer parte deste trabalho e o outro membro absteve-se da coleta de dados.

Foi entregue o TCLE aos avaliadores, e após aceite, a pesquisadora disponibilizou aos participantes um *notebook* para livre exploração do aplicativo, e em seguida, entregou um formulário de avaliação do aplicativo web (APENDICE E) aos profissionais da área de saúde com questões referentes: a aparência, ao conteúdo e à usabilidade – interface para manejo da TB MDR, conforme recomendação e adaptação de LIMA, S.S. et al. (2017). As respostas foram apresentadas na escala Likert de: 1 (discordo totalmente) a 5 (concordo totalmente).

4.7 ANÁLISE DE DADOS

Os dados obtidos foram organizados em planilhas no Microsoft Excel ® e salvos em backups do Google Drive ®, sendo posteriormente analisados estatisticamente no *Statistical Package for the Social Scienses* (SPSS). Os resultados obtidos foram demonstrados em tabelas e gráficos através de análise estatística descritiva inferencial. Assumindo-se o nível α de significância \leq a 0,05. Para a validação do aplicativo, as respostas apresentadas na escala Likert de: 1 (discordo totalmente) a 5 (concordo totalmente) foram transferidas para uma base de dados, no Statistical Package for the Social Scienses (SPSS), e organizados em tabelas, com demonstração de frequência absoluta e medição de Índice de Validade de Conteúdo (IVC).

O valor do IVC do aplicativo foi calculado com a soma do número de conceitos, “concordo e concordo totalmente”, dividido pelo número total de respostas, considerando como item aprovado quando maior que 0,78, de acordo com a literatura para estudos de validação com mais de seis especialistas (Pereira et al, 2019). Considerando a escala de Likert de 5 pontos, em que 1= discordo totalmente, 2= discordo parcialmente, 3= concordo parcialmente sendo considerado neutro, adotou-se para o cálculo da fórmula 1, de acordo com a metodologia de Alexandre e Coluci (2011), 4= concordo e 5=concordo totalmente. Para cálculo do IVC global, os IVC's dos itens foram somados e divididos pelo número de itens, considerando-se como ideal um IVC superior a 0,78 (BRAZ; RAMOS; GRADELA, 2021)

Fórmula 1

$$IVC = \frac{\text{número de respostas "4" ou "5"}}{\text{número total de respostas}}$$

5. RESULTADOS

Foram incluídos 17 pacientes neste estudo, dentre eles, 8 (47,06%) do sexo masculino e 9 (52,94%) do sexo feminino, com prevalência de indivíduos com idade entre 50 a 59 anos (29,41%), e a maioria identificada como raça parda (70,59%). Dentre estes pacientes, foram observados que a prevalência para o estado civil foi de 23,53% das mulheres relaram serem casadas ou estarem morando junto. Tratando-se do nível de escolaridade, 23,53% do sexo feminino possui nível fundamental incompleto. (Tabela 1). No Quadro 8, é possível verificar as características sociodemográficas, nível de escolaridades, hábito de vida e comorbidade de cada um dos 17 pacientes em tratamento para TB MDR.

Tabela 1 - Características sociodemográficas e nível de escolaridades dos pacientes em tratamento para TB MDR.

		n	%
Gênero	Masculino	8	47,06
	Feminino	9	52,94
Faixa etária (anos)	18 a 19	0	0,00
	20 a 29	1	5,88
	30 a 39	4	23,53
	40 a 49	3	17,65
	50 a 59	5	29,41
	60 ou mais	4	23,53
Raça/Cor	Preto	1	5,88
	Branco	4	23,53
	Pardo	12	70,59
	Amarelo	0	0,00
	Indígena	0	0,00
Estado civil	Solteiro(a)	6	35,29
	Casado(a)/morando junto	7	41,18
	Viúvo(a)	1	5,88
	Divorciado(a)	3	17,65
Nível de escolaridade	Analfabeto(a)	0	0
	Sabe ler e escrever	0	0
	Fundamental incompleto	6	35,29
	Fundamental completo	2	11,76
	Médio incompleto	2	11,76
	Médio completo	3	17,65
	Superior incompleto	2	11,76
	Superior completo	2	11,76

Fonte: Hospital Universitário João de Barros Barreto, no período de abril a junho de 2022.

Quadro 8 - Características sociodemográficas, nível de escolaridades, hábito de vida e comorbidade de cada paciente em tratamento para TB MDR.

Pacientes	Sexo	Idade	Raça/ Cor de pele	Estado Civil	Escolaridade	Hábitos de vida	Comorbidades
1	Feminino	33	Pardo	Divorciado	Ensino Superior incompleto	Nenhum	Não relatado
2	Feminino	50	Pardo	Casado/ morando junto	Ensino Fundamental incompleto	Nenhum	Diabetes melittus tipo 2
3	Feminino	20	Pardo	Solteiro	Ensino médio incompleto	Nenhum	Asma
4	Feminino	77	Branco	Casado/ morando junto	Ensino Fundamental incompleto	Nenhum	Neuropatia
5	Feminino	89	Branco	Viúvo	Ensino Fundamental incompleto	Nenhum	Não relatado
6	Feminino	53	Pardo	Solteiro	Ensino médio completo	Etilista	Diabetes melittus tipo 2; Osteoporose.
7	Feminino	53	Pardo	Casado/ morando junto	Ensino Fundamental incompleto	Nenhum	Não relatado
8	Masculino	53	Branco	Divorciado	Ensino Fundamental completo	Nenhum	Não relatado
9	Masculino	61	Pardo	Casado/ morando junto	Ensino médio completo	Tabagista; Etilista.	Diabetes melittus tipo 2; Hipertensão arterial sistêmica.
10	Masculino	60	Pardo	Casado/ morando junto	Ensino médio completo	Tabagista; Etilista.	Diabetes melittus tipo 2; Gonartrose
11	Masculino	34	Pardo	Solteiro	Ensino Fundamental incompleto	Tabagista; Etilista; Drogas ilícitas.	Não relatado
12	Masculino	30	Pardo	Solteiro	Ensino Médio incompleto	Nenhum	Não relatado
13	Masculino	46	Pardo	Divorciado	Ensino superior completo	Etilista; Drogas ilícitas.	Diabetes melittus tipo 2
14	Feminino	49	Branco	Solteiro	Ensino Fundamental completo	Tabagista; Etilista;	Diabetes melittus tipo 2
15	Feminino	30	Preto	Casado/ morando junto	Ensino superior incompleto	Nenhum	Não relatado

Continua

Continuação

Pacientes	Sexo	Idade	Raça/ Cor de pele	Estado Civil	Escolaridade	Hábitos de vida	Comorbidades
16	Masculino	41	Pardo	Solteiro	Ensino Fundamental incompleto	Tabagista; Etilista; Drogas ilícitas	Não relatado
17	Masculino	51	Pardo	Casado/ morando junto	Ensino superior completo	Nenhum	Não relatado

Fonte: Hospital Universitário João de Barros Barreto, no período de abril a junho de 2022.

No que se refere aos hábitos de vida, dos 17 pacientes, 7 afirmaram serem etilistas (33,33%), 5 tabagistas (23,81%) e 3 usuários de drogas ilícitas (14,29%) (Tabela 2).

Tabela 2 – Hábitos de vida dos pacientes em tratamento para TB MDR

Hábitos	n	%
Etilismo	7	33.33
Tabagismo	5	23.81
Drogas ilícitas	3	14.29

Fonte: Hospital Universitário João de Barros Barreto, no período de abril a junho de 2022.

Em relação as comorbidades, 60% referiram apresentar diabéticos mellitus (DM), enquanto os demais itens, como hipertensão arterial sistêmica (HAS), asma, osteoporose e neuropatia apresentaram igual distribuição com 10% cada um (Tabela 3).

Tabela 3 – Comorbidades dos pacientes em tratamento para TB MDR

Comorbidades	n	(%)
Diabetes mellitus	6	60
Hipertensão arterial sistêmica	1	10
Asma	1	10
Osteoporose	1	10
Neuropatia	1	10

Fonte: Hospital Universitário João de Barros Barreto, no período de abril a junho de 2022.

Durante a entrevista com os pacientes, as queixas clínicas mais predominantes relatados nas últimas 4 semanas durante o tratamento para TB MDR foram artralgia, náuseas, vômitos e ansiedade (Tabela 4).

Tabela 4 – Queixas clínicas ao tratamento da TB MDR relatadas pelos pacientes.

Queixas clínicas	n	(%)
Artralgia	10	16,95
Náuseas	8	13,56
Ansiedade	6	10,17
Vômito	6	10,17
Cefaleia	5	8,47
Vertigem	5	8,47

Continua

Continuação

Queixas clínicas	n	(%)
Sonolência	4	6,78
Suor/ urina laranja ou vermelha	4	6,78
Hepatotoxicidade	3	5,08
Depressão leve	2	3,39
Epigastralgia	2	3,39
Euforia	2	3,39
Insônia	2	3,39

Fonte: Hospital Universitário João de Barros Barreto, no período de abril a junho de 2022.

No hemograma, 8 pacientes (47,06%) apresentaram anemia, sendo 04 pacientes apresentaram anemia normocítica-normocrômica, 1 paciente apresentou anemia normocítica-hipocrômica e 3 pacientes apresentaram anemia microcítica-hipocrômica; 04 pacientes apresentaram leucocitose; 3 pacientes apresentaram plaquetopenia e 01 apresentou plaquetose (Tabela 5).

Os parâmetros bioquímicos dos pacientes em tratamento para TB MDR, apresentaram valores alterados para glicemia de jejum em 06 pacientes, e destes, 05 afirmaram ter DM do tipo 2. Em 04 pacientes, a creatinina mostrou-se alterada, 03 pacientes apresentaram elevação do nível de TGO, 02 pacientes apresentaram elevação do nível de TGP, 01 paciente apresentou fosfatase alcalina acima do nível referência, 07 pacientes apresentaram valores alterados para GAMA GT, sendo que 05 destes pacientes eram etilistas. Foram observados 05 pacientes com níveis elevados de amilase, 01 paciente apresentou lipase alterada e apenas 01 paciente apresentou discreta alteração em Bilirrubina total e suas frações. Não foram observados elevação dos níveis de ureia e de ácido úrico. Essas informações podem ser vistas na Tabela 5 e Quadro 9.

Tabela 5 – Pacientes em tratamento para TB MDR com alterações nos exames laboratoriais.

Alteração laboratorial	n	%
Anemia	8	47.06
Leucocitose	4	23.53
Plaquetopenia	3	17.65
Plaquetose	1	5.88
Glicemia em jejum	6	35.29
Ureia	0	0.00
Creatinina	3	17.65
Ácido Úrico	0	0.00
TGO	3	17.65
TGP	2	11.76
Fosfatase Alcalina	1	5.88
Gama GT	7	41.18
Amilase	5	29.41
Lipase	1	5.88
Bilirrubina Total	1	5.88
Bilirrubina Direta	1	5.88
Bilirrubina Indireta	1	5.88

Fonte: Hospital Universitário João de Barros Barreto, no período de abril a junho de 2022.

Quadro 9 - Caracterização dos resultados dos exames laboratoriais dos pacientes em tratamento para TB MDR

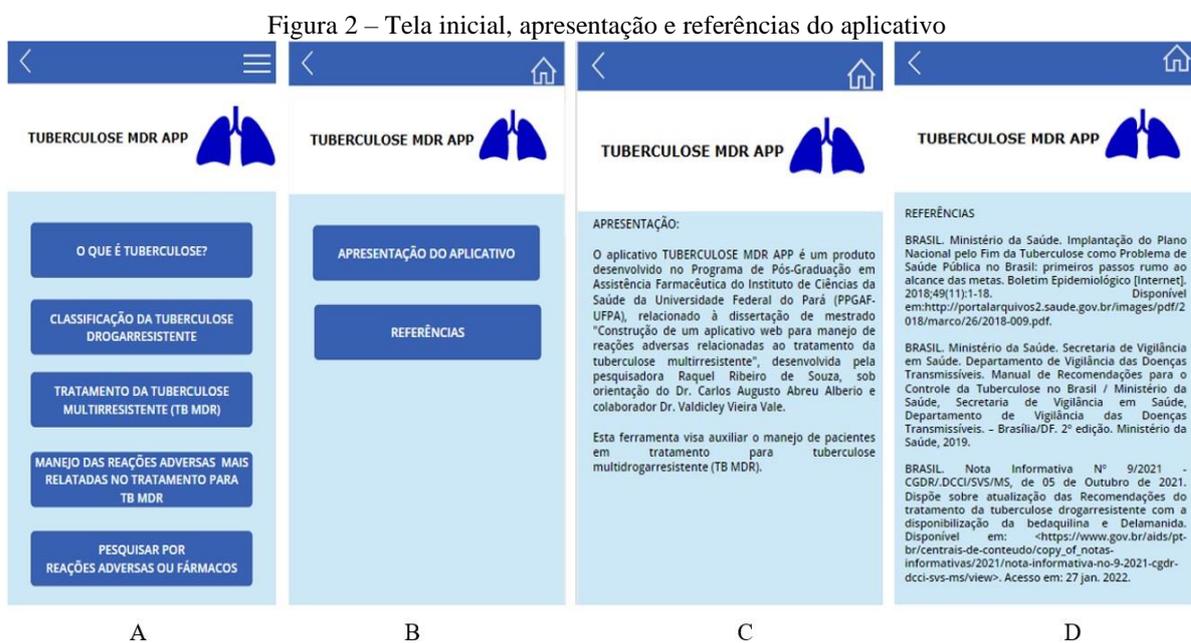
Pacientes	Hemograma				Bioquímico												
	HB	HT	LEUCO	PLT	GJ	UR	CR	AU	TGO	TGP	FA	GGT	AMS	LPS	BT	BD	BI
1	-	-	-	-	86	32	0.8	3	30	20	95	20	155	40	0.59	0.18	0.41
2	12.6	39.1	5700	125000	109	40	0.7	5.6	34	24	139	24	48	32	0.46	0.13	0.33
3	12.2	38.3	11200	194000	82	23	0.9	4.5	28	11	222	26	74	30	0.48	0.08	0.4
4	14.1	42.4	7200	190000	76	31	0.7	-	27	16	260	81	127	33	0.65	0.16	0.49
5	7.7	22.9	4300	126000	91	44	1.5	4.1	26	8	158	39	55	22	0.54	0.19	0.35
6	11.4	34.2	10500	219000	106	40	1.2	4.4	25	10	189	79	145	53	0.55	0.15	0.4
7	13.7	40.3	7200	227000	94	40	0.7	2.6	28	43	257	29	61	20	0.36	0.07	0.29
8	-	-	-	-	82	17	0.9	4.7	37	25	249	32	138	24	0.37	0.12	0.25
9	12.8	37.4	14600	183000	123	45	1.5	3.9	21	10	164	133	52	56	0.76	0.18	0.58
10	14.5	43.3	7200	187000	162	33	0.9	5.4	27	27	162	60	102	86	0.5	0.13	0.37
11	13.1	39.5	8800	93000	116	20	0.7	5.7	47	19	485	92	74	41	1.03	0.34	0.69
12	13.2	43	12700	301000	93	35	1	4.5	34	24	196	65	92	27	0.39	0.11	0.28
13	13.4	40.5	6100	278000	-	14	0.7	-	72	68	-	-	-	-	-	-	-
14	11	34.5	6800	253000	304	26	0.7	2.5	16	10	280	27	31	20	0.3	0.09	0.21
15	-	-	-	-	85	33	0.7	3.1	21	9	165	26	127	17	0.32	0.1	0.22
16	14.6	45.1	16100	411000	94	31	0.8	4.6	23	13	200	37	101	22	0.38	0.1	0.28
17	12.5	37.7	8800	238000	87	46	1.5	4.9	23	12	154	28	108	44	0.37	0.11	0.26

Fonte: Hospital Universitário João de Barros Barreto, no período de abril a junho de 2022.

Legenda: HB: hemoglobina; HT: Hematócrito; LEUCO: Leucócitos; PLT: Plaquetas; GJ: Glicemia de jejum; UR: Úreia; CR: creatinina; AU: Ácido úrico; TGO: Transaminase oxalacética; TGP: Transaminase pirúvica; FA: Fosfatase Alcalina, GGT: Gama glutamil transferase; AMS: Amilase; LPS: Lipase; BT: Bilirrubina total, BD: Bilirrubina direta; BI: Bilirrubina indireta.

Mediante a pesquisa das queixas clínicas e das alterações dos exames laboratoriais observados através da entrevista e da análise dos prontuários dos pacientes, foi desenvolvido um aplicativo *web* que pudesse ser utilizado principalmente por profissionais de saúde de centros de referência de tuberculose, mas também por outros serviços que realizam o atendimento de pacientes com a doença.

O aplicativo nomeado “Tuberculose MDR App” é um guia de manejo para reações adversas em TB MDR. É possível observar na tela inicial do aplicativo a facilidade e agilidade de acesso durante a consulta (Figura 2-A). No canto superior direita da tela possui um ícone (3 linhas horizontais) que direciona para uma tela que possui duas opções de botões (Figura 2-B), o usuário pode navegar entre a apresentação do aplicativo (Figura 2-C) e referências (Figura 2-D) utilizadas para abastecer o banco de dados dele. Na tela inicial apresenta cinco (5) botões: ‘O que é tuberculose?’, ‘Classificação da tuberculose drogarresistente’, ‘Tratamento da tuberculose multidrogarresistente (TB MDR)’, ‘Manejo das reações adversas mais relatadas no tratamento para TB MDR’ e ‘Pesquisar por reações adversas ou fármacos’.



Fonte: Produzido pela Autora, 2023.

Dentre os botões que constam na tela inicial do aplicativo web, o primeiro tópico é sobre ‘O que é tuberculose?’, ao clicar abrirá uma tela (Figura 3-A) que levará para o conceito da doença baseado no II Boletim Epidemiológico da Tuberculose (2022). Retornando a tela inicial, o tópico referente a ‘Classificação da tuberculose drogarresistente’, ao ser clicado, conduz a tela (Figura 3-B) com a descrição da classificação da TBDR de acordo com a Coordenação Geral de Vigilância das Doenças de Transmissão Respiratória de Condições Crônicas (2021).

O tópico ‘Tratamento da tuberculose multidrogarresistente (TB MDR)’ demonstra em tabela o tratamento para TB MDR segundo a Coordenação Geral de Vigilância das Doenças de Transmissão Respiratória de Condições Crônicas (2021), correspondendo a uma atualização do Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil (2019), (Figura 3-C).

Figura 3 – Tela do conceito, classificação e tratamento da TB MDR

O QUE É TUBERCULOSE?

De acordo com II Boletim Epidemiológico da Tuberculose de 2022, a tuberculose (TB) é uma doença infectocontagiosa, causada pelo *Mycobacterium tuberculosis*. Os órgãos mais afetados pela TB são pulmões, mas outros órgãos pode ser acometidos por esta doença, como : rins, a pele, os ossos, os gânglios e outros tecidos.

A transmissão ocorre por via aérea a partir da inalação de aerossóis, contendo os bacilos, que são expelidos pela tosse, espirro ou fala de indivíduos com tuberculose pulmonar ou laringea.

CLASSIFICAÇÃO DA TUBERCULOSE?

A Coordenação Geral de Vigilância das Doenças de Transmissão Respiratória de Condições Crônicas - CGDR, atualizou as recomendações do tratamento da tuberculose drogarresistente no Brasil através da NOTA INFORMATIVA Nº 9/2021-CGDR/DCCI/SVS/MS:

- Monoresistência - resistência apenas um fármaco antituberculose. Sendo rifampicina e a isoniazida objetos de vigilância, e devem ser notificadas no Sistema de Informação de Tratamentos Especiais da Tuberculose (SITE-TB);
- Polirresistência - resistência a dois ou mais fármacos antituberculose, desde que não seja a associação rifampicina e isoniazida;
- Multirresistência (TB MDR) - consiste na resistência a pelo menos rifampicina e isoniazida, os dois medicamentos anti-TB mais eficazes;
- Resistência extensiva (TB XDR) - resistência à rifampicina e isoniazida, acrescida de resistência a fluoroquinolonas (qualquer delas) e linezolida ou bedaquilina;
- Resistência à rifampicina (TB RR) - resistência apenas à rifampicina identificada por TRM-TB exclusivamente (ainda sem TS, portanto sem outras resistências conhecidas).

TRATAMENTO DA TUBERCULOSE MULTIRRESISTENTE

Esquema de tratamento para TB MDR

RESISTÊNCIA	ESQUEMA
R + H	6 Bdq Lfx Lzd Trd / 12 Lfx Lzd Trd ¹
R + H + Lfx	A. 6 Bdq Ctz Lzd Trd / 12 Ctz Lzd Trd ¹ B. 6 Bdq Ctz Lzd Trd Am / 12 Ctz Lzd Trd ¹

Fonte: Adaptado do Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil, 2019 (2ª Edição atualizada) por CGDR/DCCI/SVS/MS, 2021.

R – Rifampicina;
H – Isoniazida;
Bdq – Bedaquilina;
Lfx – Levofloxacino;
Lzd – Linezolida;
Trd – Terizidona;
Ctz – clofazimina;
Am – Amicacina;

Na resistência à R + H + Lfx usar o esquema B com o injetável (amicacina) na fase de ataque quando doença avançada, principalmente com múltiplas cavidades. Estender a utilização da amicacina por 2 meses, quando negatificação tardia da bacilosopia.

¹ O primeiro número indica o tempo de tratamento em meses, o segundo número (subscrito) indica a quantidade de dias durante a semana. Quando não há descrição, considerar sete dias da semana.

A B C

Fonte: Produzido pela Autora, 2023.

O tópico ‘Manejo das reações adversas mais relatadas no tratamento para TB MDR’, localizada na tela inicial, conduz o usuário a um subtópico, no qual consta as reações adversas mais frequentes (Figura 4-A). As reações adversas estão apresentadas em uma lista de ordem alfabética, e quando o usuário clica na opção desejada, direciona o usuário a outra tela (Figura 4-B). Nesta tela constam informações sobre o(s) fármaco(s) que pode(m) causar a reação adversa selecionada juntamente com a sugestão de manejo mais adequado.

Figura 4 – Tela de manejo das reações adversas na TB MDR

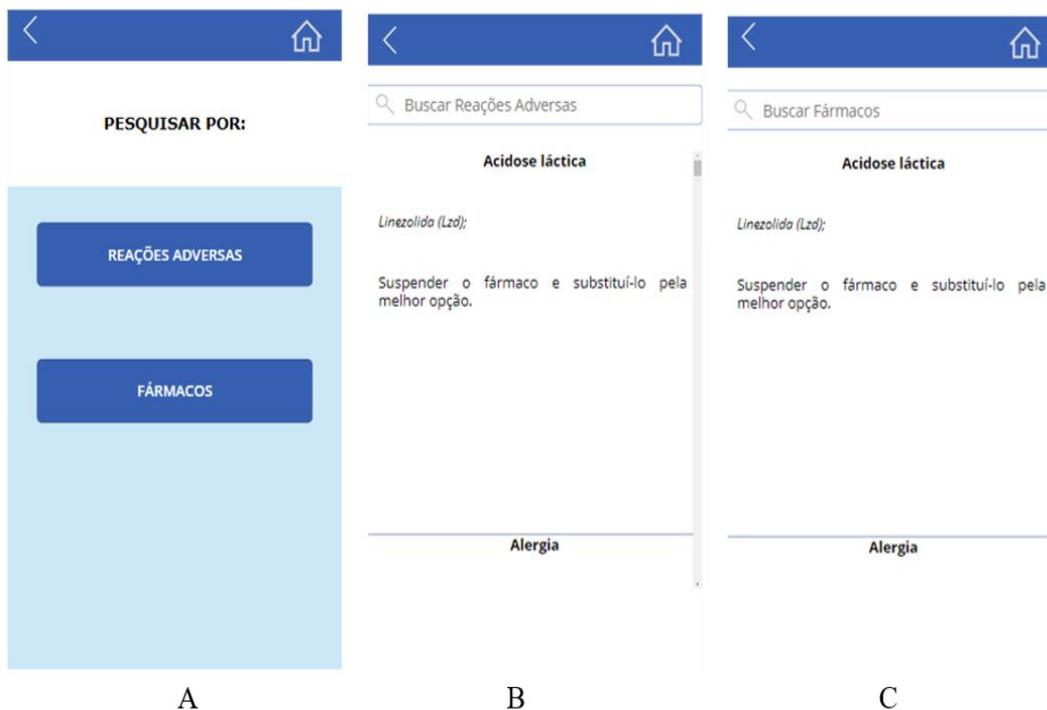


Fonte: Produzido pela Autora, 2023.

O último botão da tela inicial possui um tópico sobre ‘Pesquisa por reações adversas ou fármacos’ (Figura 2-A). Quando o usuário clica aparecem duas opções (Figura 5-A), o subtópico ‘Reações adversas’ conduz para uma tela (Figura 5-B), na qual há a opção de pesquisar por reações adversas e a opção de pesquisar por fármacos utilizados no tratamento da TB MDR (Figura 5-C).

Todas as telas do aplicativo possuem opção de retornar a tela inicial, bastando clicar no ícone em formato de casa, localizado no canto direito superior, ou se preferir retornar a tela anterior, clicando no ícone que conta no canto superior esquerdo da tela em formato de seta.

Figura 5 – Tela de pesquisa por reações adversas e fármacos.



Fonte: Produzido pela Autora, 2023.

Após a finalização do aplicativo, foi realizada a validação do mesmo com 9 profissionais da área da saúde do setor de Ambulatório de TB MDR e da Farmácia ambulatorial do HUIBB utilizando formulário de perguntas contendo as respostas na escala Likert de: 1 (discordo totalmente) a 5 (concordo totalmente). A Tabela 6 mostra a distribuição de avaliações realizadas por farmacêuticos, enfermeiros e técnicos de enfermagem, com questões relativas à aparência, conteúdo e usabilidade – interface do aplicativo.

O IVC global foi de 0,93 na avaliação dos profissionais da área da saúde, e a maioria dos itens atingiu o IVC superior a 0,78. Os que atingiram a melhor pontuação foram: linguagem de fácil entendimento; capacidade de fornecer ajuda de forma não cansativa; fácil manuseio; apropriado para proposta a que se destina; conteúdo atualizado; conteúdo presente em literaturas; interface adequada e facilidade das funções, com IVC = 1 cada.

No domínio referente ao conteúdo, o item manejo das reações adversas atingiu o IVC de 0,88. Os avaliadores aprovaram a proposta de ter um botão que direcionasse às principais reações relatadas pelos pacientes e sugeriram acrescentar os demais fármacos utilizados no tratamento básico da TB e TB DR como forma de terem acesso rápido e prático na consulta desses fármacos e as respectivas reações adversas, visto que o aplicativo se ateve apenas para TB MDR.

Quanto ao item referente a atratividade do aplicativo, o IVC alcançado foi de 0,77 e o item cores utilizadas em equilíbrio o IVC foi de 0,66. Foi apontado pelos avaliadores que mudanças na interface e nas cores do aplicativo precisavam ser realizadas para torná-lo mais atrativo, porém, por se tratar de um protótipo e por ser construído pela pesquisadora no software LCDP que possibilita construir aplicativos sem ter conhecimento de programação, assim, utilizam componentes pré-construídos e configurações definidas para a construir o aplicativo web. Mediante a isso, os avaliadores compreenderam as limitações apresentadas nesses itens.

Tabela 6 – Avaliação aparência, conteúdo e usabilidade -interface do aplicativo

	DT	DP	CP	C	CT	IVC
Aparência						
A linguagem utilizada no aplicativo é de fácil entendimento	-	-	-	2	7	1
A interface do aplicativo é atrativa	-	-	2	5	2	0,77
O aplicativo proporciona ajuda de forma não cansativa	-	-	-	2	7	1
O aplicativo é fácil de manusear	-	-	-	2	7	1
Conteúdo						
O aplicativo é apropriado para a proposta a que se destina	-	-	-	4	5	1
O aplicativo apresenta conteúdo atualizado	-	-	-	2	7	1
O conteúdo do aplicativo encontra-se presente em literaturas	-	-	-	3	6	1
O aplicativo auxilia no manejo das reações adversas em pacientes em tratamento com TB MDR	-	-	1	1	7	0,88
Usabilidade - Interface						
O aplicativo possui interface adequada	-	-	-	6	3	1
As funções são usadas facilmente	-	-	-	4	5	1
As funções do aplicativo executam o que deveriam	-	-	1	2	6	0,88
Cores utilizadas em equilíbrio	-	-	3	2	4	0,66
IVC Global						0,93

Legenda: DT: Discordo Totalmente; DP: Discordo Parcialmente; CP: Concordo Parcialmente; C: Concordo; CT: Concordo Totalmente; IVC: Índice de Validade de Conteúdo.

Fonte: Dados da pesquisa, 2023.

6. DISCUSSÃO

6.1 Perfil do paciente

De acordo com Organização Pan-Americana da Saúde (OPA;2021) foram elaborados diferentes procedimentos para determinar a estrutura da probabilidade de uma relação causal entre a exposição a um fármaco e os efeitos adversos, sendo baseados principalmente nos seguintes aspectos: a relação temporal entre a administração do fármaco e o evento adverso, a razoabilidade médica ou farmacológica da reação, baseada em sinais e sintomas, exames laboratoriais, achados patológicos e mecanismo de ação, e também, a avaliação da probabilidade ou exclusão de outras causas.

Neste estudo identificou-se predominância do sexo feminino (52,94%) e idade entre 50 a 59 anos (29,41%). O perfil epidemiológico no Brasil para TB DR, descrito no II Boletim Epidemiológico (2022), mostrou que a maioria dos casos correspondem ao sexo masculino, pessoas negras e indivíduos com idade entre 15 e 39 anos. A maioria dos pacientes do sexo feminino e com uma faixa etária mais envelhecida pode estar relacionada ao maior cuidado e atenção com a saúde nestas populações (LIMA et al., 2020).

No que se refere a raça/cor a ocorrência foi maior em pardos (70,59%). Esta característica não parece ter relação direta com TB DR, e sim com a região onde foi realizado o estudo. Um estudo demonstrou não haver evidências quanto a linhagem de resistência e a raça/cor dos pacientes. De acordo II Boletim Epidemiológico de TB, a maior parte dos casos novos de TB pulmonar concentra-se em indivíduos autodeclarados pretas ou pardas, entre os anos de 2012 e 2021 (Maung et al., 2020).

Jacobs e Pinto Júnior (2019) relataram que 68% dos pacientes com TB DR contam com menos de 8 anos de escolaridade, corroborando com o resultado deste estudo, que observa a predominância de escolaridade de nível fundamental incompleto em ambos os sexos. Ademais, Rodrigues (2016) e Viana, Redner, Ramos (2018) afirmam que o nível de escolaridade influencia nas medidas de prevenção, logo favorece a adesão a terapia proposta, pois aumenta o nível de consciência sobre a doença.

Em casos do sexo masculino, pode estar associado a falta de cuidado e atenção com a saúde (LIMA et al., 2020), como também a maior ocorrência de doenças tem sido associada às atividades ocupacionais. Desta maneira, fatores de risco como alcoolismo, tabagismo e o consumo abusivo de drogas, também devem ser considerados para maior incidência da doença neste sexo (RODRIGUES, 2016). Semelhante ao encontrado em Jacobs e Pinto Júnior (2019), 25,8% faziam uso prejudicial de álcool, 22,2% usavam tabaco e 21% usavam drogas ilícitas.

Corroborando com este estudo, a maior prevalência de etilismo, tabagismo e uso de drogas ilícitas correspondeu ao sexo masculino.

Dentre as comorbidades apresentadas pelos pacientes, a DM foi a mais prevalente (60%), seguida da HAS (10%), asma (10%), osteoporose (10%) e neuropatia (10%). DM corresponde a comorbidade associada a mortalidade por TB (GONÇALVES et al, 2020), e interfere no tratamento da TB, causando risco aumentado de falência, recidiva e óbito (JACOBS; PINTO JÚNIOR, 2019).

Neste estudo, as reações adversas predominantes durante o tratamento da TB MDR foram sintomas gastrointestinais e artralgia, semelhante ao estudo de Sá (2018), em que os pacientes referiram artralgia (31,6%). De acordo com Raftery et al. (2018), os sintomas relacionados a dor muscular ou nas articulações são esperados durante o tratamento de TB DR, observa-se sinais de inchaço agudo, eritema e calor no local da mialgia ou da artralgia, trata-se de reações que aparecem nas primeiras semanas do tratamento, mas que diminuirão ao longo do tempo. Os sintomas gastrointestinais são esperados no início do tratamento da TB DR, contudo ao longo do tempo os sintomas irão diminuir, e o paciente precisa ser orientado a respeito disso e as estratégias adotadas para manter o suporte nutricional e medidas de conforto.

Pequenas elevações nos valores de referência das enzimas hepáticas (TGO e TGP) menor que duas vezes acima do valor de referência podem ocorrer em indivíduos normais (PRATT; KAPLAN, 2000). Na amilase, os valores acima de três a cinco vezes ao nível de referência são considerados significativos, e quando o limite de normalidade da lipase excede três vezes seu valor, assim há suspeita de pancreatite aguda. No entanto, não foram observadas alterações significativas em: TGO, TGP, amilase e lipase. Nos demais exames bioquímicos, 01 paciente apresentou alteração da fosfatase alcalina e 07 na GAMA GT, sendo que destes 05 eram etilistas. O uso de bebida alcoólica em concomitância com os fármacos do tratamento da TB MDR pode ocasionar dano ao fígado com elevação das suas enzimas (CYSNE et al., 2016).

Na população estudada, 06 pacientes apresentaram hiperglicemia, este resultado se justifica pela elevada taxa de diabéticos na amostra (60%). Outra possibilidade para as alterações glicêmicas é a presença da infecção tuberculosa que propicia a liberação de mediadores inflamatórios que provocam aumento na resistência insulínica. Os diabéticos apresentam risco de 2 a 3 vezes maior que os não diabéticos de desenvolverem TB (MAGEE et al, 2018). Por se tratar de uma doença crônica, a DM enfraquece o sistema imunológico e aumenta o risco de infecção, fazendo com que seus portadores possuam maior risco de contrair a TB (NASCIMENTO; SOARES, 2019).

Os fármacos utilizados no tratamento para TB MDR apresentam um perfil de toxicidade superior aos fármacos que compõem o esquema básico. O médico deve estar atento ao surgimento de reações adversas no paciente, para isso deve-se solicitar mensalmente exames laboratoriais que incluam o hemograma, perfil hepático e creatinina, assim como ionograma (hipocalemia consiste em um fator desencadeante de arritmias graves) (PALMERO et al, 2022).

6.2 Aplicativos na Saúde e Tuberculose MDR App

Os aplicativos na área da saúde são tecnologias que colaboram na tomada de decisão em questões clínicas relacionadas ao cuidado, fornecendo orientações baseadas em evidências científicas, servindo como guias para diagnóstico clínico, autocuidado, prevenção e tratamento das doenças crônicas e aguda (SALOMÉ; ROSA; DA ROSA, 2022).

Além disso, proporcionam informações sobre as melhores condutas profiláticas e terapêuticas a serem adotadas em cada avaliação clínica e nos procedimentos realizados pelos profissionais da saúde. Isso confirma sua utilidade como ferramenta norteadora do cuidado. A elaboração e a estruturação de um aplicativo devem ser realizadas com a avaliação de profissionais com conhecimento na área, levando em consideração as práticas de cuidado e proposta terapêutica adequadas (CUNHA et al, 2018; SALOMÉ; ROSA; DA ROSA, 2022).

De acordo com outro estudo de Mendes et al. (2022), o avanço rápido do desenvolvimento tecnológico, os aplicativos móveis têm auxiliado os profissionais da saúde e, associados ao uso de tecnologias educativas, buscam consolidar e qualificar o cuidado ao considerar a singularidade do paciente. Além disso, 42 aplicativos foram incluídos para a análise, observou-se aplicativos voltados para o público-alvo de pacientes com TB, sendo possível fazer o levantamento de aplicativos móveis disponíveis para monitoramento da tuberculose, com idioma predominante em inglês e espanhol. No entanto, identificou-se um número reduzido de conteúdos em abrangem outras línguas, dentre elas o português. Ademais, os aplicativos voltados para o público profissional disponibilizavam informações sobre prevenção da doença, promoção da saúde, tratamento, diagnóstico, manuais e diretrizes conteúdo sobre a TB. Os aplicativos analisados poucos possuíam recursos que auxiliavam na adesão ao tratamento da TB (MENDES et al., 2022).

O estudo revela que tem sido cada vez mais frequente o uso de aplicativos móveis na área da saúde, e entende-se que os profissionais da saúde podem utilizá-los para acompanhamento dos pacientes que estejam sob seus cuidados, estímulo de um diálogo ativo na modalidade retoma, cuidado longitudinal e integralidade.

Os resultados desta pesquisa conduziram a construção do aplicativo para o manejo do tratamento da TB MDR, tendo em vista que esta tecnologia trás rapidez e acessibilidade às informações. O aplicativo foi desenvolvido pela autora da pesquisa por meio do *software PowerApp*, tratando-se de um *Web App* que funciona através de um navegador, sem a necessidade de instalação no dispositivo móvel ou *notebook*, desta maneira não há o armazenamento de dados.

No processo de construção do aplicativo foi realizada uma pesquisa sobre as reações adversas e as alterações laboratoriais relacionadas ao tratamento da TB MDR. Nesta análise, procedeu-se a caracterização do perfil sociodemográfico, dos dados clínicos e dos resultados dos exames laboratoriais. Desta forma, estes elementos, em conjunto com os dados da literatura, forneceram subsídios técnicos para a estruturação das informações utilizadas no aplicativo web.

O aplicativo recebeu a denominação de Tuberculose MDR App e, após o seu desenvolvimento, foi avaliado por uma equipe de profissionais da saúde que compõe o setor do Ambulatório de TB MDR e Farmácia Ambulatorial, estes responderam um formulário com perguntas contendo as respostas na escala Likert para a sua validação. Nesse sentido, os profissionais tiveram grande interesse pelo aplicativo, relatando que o manejo das reações adversas se encontrava adequado, com literatura atualizada, e sugeriram que tivessem informações de outros fármacos utilizados no tratamento da TB sensível e não somente a TB MDR.

O IVC apresentou valor superior a 0,78, na maioria dos itens, e obtendo o IVC global de 0,93 na avaliação dos profissionais da área da saúde, evidenciando que os domínios aparência, conceito e usabilidade-interface agradaram os profissionais. No entanto, o item cores utilizadas em equilíbrio teve o IVC de 0,66. Desta forma, é possível que seja necessário realizar tal mudança nas cores do aplicativo para torná-lo visualmente mais agradável para o seu usuário.

Desta maneira, o aplicativo Tuberculose MDR App pode se tornar uma ferramenta de cooperação por favorecer a diminuição das reações adversas do tratamento da TB MDR, ao permitir ao profissional da área da saúde a pesquisa rápida e prática através do aplicativo de *web* das informações necessárias à condução destas intercorrências. Por conseguinte, conduzindo o paciente de forma adequada, para que ele dê continuidade ao tratamento, melhora a adesão e reduz a evolução da doença as suas formas mais resistentes (SALOMÉ; ROSA; DA ROSA, 2022).

7. CONCLUSÃO

O aplicativo demonstrou-se válido no cenário clínico do Ambulatório de TB MDR e da Farmácia Ambulatorial do Hospital Universitário João de Barros Barreto para ser utilizado por profissionais da área da saúde com intuito de proporcionar o manejo das reações adversas ocasionadas pelo novo tratamento da TB MDR.

Ao analisar as queixas clínicas referente ao tratamento para TB MDR relatadas pelos pacientes, foi possível direcionar e desenvolver tópicos no aplicativo web que pudessem auxiliar o profissional para melhor administrar alternativas e ou orientações que beneficiasse o paciente a prosseguir com a terapêutica farmacológica, visto que é um tratamento longo, alto índice de toxicidade, possíveis reações adversas, e que pode causar a não adesão ao tratamento.

O aplicativo constitui em ferramenta prática e rápida que pode auxiliar o profissional da saúde na conduta dos sinais e sintomas apresentados pelos pacientes em tratamento da TB MDR, pois as informações mais pertinentes sobre as reações adversas estão contidas no aplicativo.

Mediante a isso, o aplicativo Tuberculose MDR app pode vir a proporcionar manejo adequado, através da identificação do fármaco causador das reações adversas e obter a conduta e orientação necessária. Assim, os pacientes podem seguir o tratamento medicamentoso com maior qualidade de vida, e maior adesão, a fim de possibilitar maior chances de cura da doença.

REFERÊNCIAS

- AIT-KHALED, N.; ENARSON, D. A. Tuberculosis: a manual for medical students. **World Health Organization**, 2003
- ALEXANDRE, N.M.C; COLUCI, M.Z.O. Validade de conteúdo nos processos de construção e adaptação de instrumentos de medidas. **Ciência & Saúde Coletiva**, 16(7):3061-3068, 2011
- ALVES, K.B.A. Impacto da implantação do teste rápido molecular para tuberculose no Brasil. 2022. **Tese** – Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2022.
- ARRUDA, C. *et al.* Redes de atenção à saúde sob a luz da teoria da complexidade. **Esc Anna Nery** 2015;19(1):169-173
- BALLESTERO, J.G.A., et al. Manejo da tuberculose multidrogarresistente: elementos centrais das recomendações brasileiras. **J Bras Pneumol**. 2020;46(2):e20190290
- BARREIRA, D. Os desafios para a eliminação da tuberculose no Brasil. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília, 2018. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/ress/v27n1/2237-9622-ress-27-01-e00100009.pdf>>. Acesso em: 28 jan. 2022.
- BATTE, C. *et al.* Prevalence and factors associated with nonadherence to multi-drug resistant tuberculosis (MDR-TB) treatment at Mulago National Referral Hospital, Kampala, Uganda. **Afri Health Sci.**; 2021. 21(1):238-47.doi:10.4314/ahs.v21i1.31
- BRASIL. Ministério da Saúde. Implantação do Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública no Brasil: primeiros passos rumo ao alcance das metas. **Boletim Epidemiológico**. v.49. Brasília (DF): MS. 2018.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico Tuberculose 2022. Número Especial. Março de 2022.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Boletim Epidemiológico. Brasília: **Ministério da Saúde**, 2023.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – Brasília(DF) 2º edição. **Ministério da Saúde**, 2019.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Brasil Livre da Tuberculose: Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública: estratégias para 2021-2025 / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. – Brasília: **Ministério da Saúde**, 2021.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública. Brasília: **Ministério da Saúde**; 2017.

BRASIL. **Nota Informativa** Nº 9/2021 - CGDR/.DCCI/SVS/MS, de 05 de Outubro de 2021. Dispõe sobre atualização das Recomendações do tratamento da tuberculose drogarresistente com a disponibilização da bedaquilina e Delamanida. Disponível em:

<https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/copy_of_notas-informativas/2021/nota-informativa-no-9-2021-cgdr-dcci-svs-ms/view>. Acesso em: 27 jan. 2022.

BRAZ, I.R.; RAMOS, R.A.; GRADELA, A. Desenvolvimento e validação do aplicativo TEENSAÚDE um instrumento de apoio educacional em saúde para adolescentes. **Revista Novas Tecnologias na Educação**, Porto Alegre, v. 19, n. 2, p. 354–363, 2021. DOI: 10.22456/1679-1916.121358

CASELA, M. *et al.* Teste rápido molecular para tuberculose: avaliação do impacto de seu uso na rotina em um hospital de referência. **J Bras Pneumol.** 2018;44(2):112-117

CUNHA, J.B. *et al.* Sistema computacional aplicado à tecnologia móvel para avaliação e tratamento de feridas. **J Nurs UFPE Online.** 2018;12(5):1263-72. <https://doi.org/10.5205/1981-8963-v12i5a230677p1263-1272-2018>

CYSNE, A. C. *et al.* Manual de Exames Laboratoriais da rede SUS-BH. 1 ed. Prefeitura Municipal de Belo Horizonte, 2016

DAFTARY, A. *et al.* Dynamic needs and challenges of people with drug-resistant tuberculosis and HIV in South Africa: a qualitative study. **Lancet Glob Health;** 2021. 9: e479–88. doi: 10.1016/S2214-109X(20)30548-9

DESHMUKH, R.D. *et al.* Social support a key factor for adherence to multidrug-resistant tuberculosis treatment. **Indian Journal of Tuberculosis,** 2018. 65(1), 41–47. doi:10.1016/j.ijtb.2017.05.003

FAVARIN, E. Aplicativo para estratificação de risco e prevenção de tromboembolismo venoso em cirurgia plástica - **Tese (Mestrado Profissional)** - Universidade Federal de São Paulo. São Paulo, 2018.

GERMANO, S.N.F.; ESTEVES, A.V.F.; GARRIDO, M.S. Tuberculose drogarresistente, orientações e acompanhamento pela atenção primária à saúde: revisão integrativa. **Revista Eletrônica Acervo Saúde,** v. 13, n. 1, p. e5867, 31 jan. 2021. DOI: <https://doi.org/10.25248/reas.e5867.2021>

GERMANO, S.N.F. *et al.* Estratégias para controle da tuberculose drogarresistente: revisão integrativa da literatura. **Rev enferm UERJ,** Rio de Janeiro, 2021; 29:e52508

GOLDMAN, L; SCHARFER, A.I. Cecil Medicina. 24. ed. **Sauders Elsevier,** 2014

GONÇALVES, L.S. *et al.* Efeitos adversos no tratamento da tuberculose. **Enferm. Foco** 2020; 11 (3): 178-186

GORDON, W.J., LANDMAN, A., ZHANG, H. *et al.* Beyond validation: getting health apps into clinical practice. **npj Digit. Med.** 3, 14, 2020. <https://doi.org/10.1038/s41746-019-0212-z>

GUIMARÃES, T.M.R. *et al.* Cuidados de Enfermagem a um Paciente Portador de Tuberculose Pulmonar e Comorbidades: Relato de Caso. **Fund Care Online**. 2018. Disponível em: <http://www.seer.unirio.br/index.php/cuidadofundamental/article/viewFile/6167/pdf_1>.

RAFTERY, A., TUDOR, C., TRUE, L., NAVARRO, C. International Council of Nurses and Curry International Tuberculosis Center. Nursing guide for managing side effects to drug-resistant TB treatment. Geneva. 2018.

JACOBS. M.G.; PINTO JUNIOR, V.L. Tuberculose drogarresistente no Brasil. **Epidemiol. Serv. Saude**, Brasília, 28(3):e2018294, 2019

KIZITO, E. *et al.* Risk factors for mortality among patients diagnosed with multi-drug resistant tuberculosis in Uganda- a case-control study. **BMC Infect Dis**. 2021. 21, 292. doi:10.1186/s12879-021-05967-2

KHORRAM, F.; MOTTU, J.M.; SUNYÉ, G. Challenges & Opportunities in Low-Code Testing. In **ACM/IEEE 23rd International Conference on Model Driven Engineering Languages and Systems (MODELS '20 Companion)**, October 18–23, 2020, Virtual Event, Canada. ACM, New York, NY, USA, 10 pages. <https://doi.org/10.1145/3417990.3420204>

LIMA, I. B. *et al.* Spatial patterns of multidrug-resistant tuberculosis: correlation with sociodemographic variables and type of notification. **Revista Brasileira de Enfermagem [online]**, v.73, suppl. 5, 2020. doi:org/10.1590/0034-7167-2019-0845.

LIMA, T.M. *et al.* Teste rápido molecular GeneXpert MTB/RIF para diagnóstico da tuberculose. **Rev Pan-Amaz Saude** 2017; 8(2):67-78

LIMA, S. S. *et al.* HIV na gestação: pré-natal, parto e puerpério. **Ciência & Saúde**, Goiás, v. 10, n. 1, p.56-61, 23 fev. 2017. Disponível em: <http://revistaseletronicas.pucrs.br/ojs/index.php/faenfi/article/download/22695/15411> Acesso em: 03 de out. 2019

MATOS, B. R. D. SILVA, J. G. B. Estudo comparativo entre o desenvolvimento de aplicativos móveis utilizando plataformas nativas e multiplataforma. **Monografia (Graduação em Engenharia de Software) – UNB**, Brasília, 2016.

MAGEE, M.J. *et al.* Stress Hyperglycemia in Patients with Tuberculosis Disease: Epidemiology and Clinical Implications. **Curr Diab Rep**. 2018 Aug 9;18(9):71. doi: 10.1007/s11892-018-1036-y. PMID: 30090969; PMCID: PMC6309553.

MAUNG, H.M.W. *et al.* Geno-Spatial Distribution of Mycobacterium Tuberculosis and Drug Resistance Profiles in Myanmar-Thai Border Area. **Trop. Med. Infectar**, v. 5, p. 153, 2020. doi:org/10.3390/tropicalmed5040153.

MENDES, M. *et al.* Aplicativos móveis para enfrentamento da tuberculose: uma prospecção tecnológica. **R Pesq Cuid Fundam**. 14:e11803, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.9789/2175-5361.rpcfo.v14.11803>

MICROSOFT. O que são Power Apps? Disponível em: <https://docs.microsoft.com/en-us/powerapps/powerapps-overview>. Acesso em: 16 de agosto de 2020.

NASCIMENTO, C.V., SOARES, S.M. Manejo integrado de tuberculose e diabetes: uma revisão integrativa [Co-management of tuberculosis and diabetes: an integrative review Manejo integrado de la tuberculosis y la diabetes: revisión integrativa]. **Rev Panam Salud Publica**. 2019 Feb 6;43:e21. Portuguese. doi: 10.26633/RPSP.2019.21. PMID: 31093245; PMCID: PMC6459364.

OLIVEIRA, L.M.P.O. Estratégias educativas para a redução do abandono do tratamento da tuberculose em ambiente não formal de ensino. **Tese**. Rio de Janeiro: Instituto Oswaldo Cruz; 2017. [cited 2020 Apr 26]. Disponível em: https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/26657/2/lucia_oliveira_ioc_dout_2017.pdf.

OPAS. Organização Pan-Americana da Saúde, 2011. Boas práticas de farmacovigilância para as Américas. Washington, D.C.: OPAS, © 2011. (Rede PAHRF Documento Técnico N° 5).

PALMERO, D.J. *et al.* Tratamiento de tuberculosis drogorresistente. **Medicina** - Volume 82 - N° 1, 2022

PARÁ. Secretaria de Estado de Saúde Pública - SESPA, Diretoria de Vigilância em Saúde, Coordenação Estadual do Programa de Controle da Tuberculose – **II Boletim Epidemiológico da Tuberculose**, 2022.

PARÁ. Secretaria de Estado de Saúde Pública - SESPA, Diretoria de Vigilância em Saúde, Coordenação Estadual do Programa de Controle da Tuberculose – **Boletim Epidemiológico da Tuberculose** – N°01, 2021.

PEREIRA, F.G.F. *et al.* Construção e validação de aplicativo digital para ensino de instrumentação cirúrgica. **Cogitare enferm**. [Internet]. 2019; 24. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.5380/ce.v24i0.58334>

PINHATA, J.M.W. Determinação do nível de resistência a isoniazida em cepas de Mycobacterium tuberculosis e correlação com mutações nos genes que conferem resistência a este fármaco: katG e inhA. Tese de Doutorado em Ciências. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Coordenadoria de Controle de Doenças, São Paulo, 2020.

RODRIGUES, M. W. Monitoramento das reações adversas pelo novo tratamento da tuberculose multidrogarresistente em pacientes atendidos em uma unidade de referência. 2016. 56 f. **Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Pará**, Pará, 2016.

SÁ, D.A.B. *et al.* Avaliação das reações adversas e do desfecho clínico em pacientes tratados para tuberculose multidrogarresistente em um hospital de referência na cidade de Belém, Pará. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 11, n. 3, p. e203, 30 dez. 2018.

SABOIA, D.M. Construção e Validação de Aplicativo Educativo para Prevenção da Incontinência Urinária em Mulheres após o Parto, 2017.

SALOMÉ, G.M.; ROSA, G. C.M.; DA ROSA, J. I. Validação do aplicativo móvel Aspraqueal para aspiração. **Revista Enfermagem Contemporânea**, [S. l.], v. 11, p. e3982, 2022. DOI: 10.17267/2317-3378rec.2022.e3982. Disponível em: <https://www5.bahiana.edu.br/index.php/enfermagem/article/view/3982>.

SILVEIRA, C.S. *et al.* Perfil epidemiológico dos pacientes que abandonaram o tratamento para Tuberculose em um município prioritário do Rio Grande do Sul. **Rev Epidemiol Control Infect.** 2012;2(2):46-50

SILVIA, E.A. *et al.* Perfil dos casos de abandono do tratamento da tuberculose em um município prioritário mineiro. **HU Revista**, Juiz de Fora, v. 44, n. 3, p. 351-360, jul./set. 2018

SILVA, L.W.F. Distribuição espacial da tuberculose drogarresistente no estado do Paraná. 63 f. **Dissertação (Mestrado em Saúde Pública em Região de Fronteira)** – Universidade Estadual do Oeste do Paraná. Orientador: Marcos Augusto Moraes Arcoverde. Foz do Iguaçu, 2022.

SILVA, L.D. *et al.* Web app for monitoring of pregnant and puerperal women: technological production. **Online Braz J Nurs.** 2022.

SOUZA, R.R. de; ALBERIO, C.A.A. Adesão ao tratamento medicamentoso na Tuberculose Multirresistente: uma revisão integrativa. **Research, Society and Development**, [S. l.], v. 11, n. 5, p. e26911528244, 2022. DOI: 10.33448/rsd-v11i5.28244. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/28244>.

THOMAS, B.E. *et al.* Acceptability of the Medication Event Reminder Monitor for Promoting Adherence to Multidrug-Resistant Tuberculosis Therapy in Two Indian Cities: Qualitative Study of Patients and Health Care Providers. **J Med Internet Res.** 2021. 23(6):e23294. doi: 10.2196/23294

VALENÇA, I.M.O. Perfil epidemiológico dos casos de tuberculose drogarresistente. Perfil epidemiológico dos casos de tuberculose drogarresistente. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, (56), e4334, 2020

VIANA, P.V.S., REDNER, P., RAMOS, J.P. Fatores associados ao abandono e ao óbito de casos de tuberculose drogarresistente (TBDR) atendidos em um centro de referência no Rio de Janeiro, Brasil. **Cad. Saúde Pública**, 2018; 34(5):e00048217

WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global Tuberculosis Report 2020**. Geneva: WHO, 2020a. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/336069/9789240013131-eng.pdf>. Acesso em: 18 ago. 2022.

WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4: treatment - drug-resistant tuberculosis treatment, 2022 update. 2022b

WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global tuberculosis report 2020. Geneva:
World Health Organization; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA OS PACIENTES



Universidade Federal do Pará

Instituto de Ciências da Saúde

Programa de Pós-Graduação em Assistência Farmacêutica

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TÍTULO: “FATORES ASSOCIADOS À NÃO ADESÃO DA FARMACOTERAPIA EM PACIENTES COM TUBERCULOSE MULTIDROGARRESISTENTE ATENDIDOS EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DO ESTADO DO PARÁ”

Você está sendo convidado(a) a participar como voluntário(a) da pesquisa intitulada “Fatores associados à não adesão da farmacoterapia em pacientes com tuberculose multidrogarresistente atendidos em um Hospital Universitário do Estado do Pará”, aprovado pelo CEP/UFPA HUIBB sob nº 5.371.666 (CAAE: 57009022.3.0000.0017), cujo objetivo é investigar fatores associados à não adesão ao tratamento farmacológico da tuberculose pulmonar.

A sua participação se dará a partir da sua declaração de aceite, em seguida será realizado uma entrevista para que você responda: um questionário socioeconômico, um questionário sobre reações adversas e o teste de Morisky – Green.

Em seguida, será verificado se no prontuário há alterações laboratoriais, e outros dados que possam auxiliar no objetivo da pesquisa. Desta forma, você nos autoriza a ter acesso aos registros do seu prontuário durante o período da pesquisa.

É garantida aos participantes, a liberdade de deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento no Hospital Universitário.

É garantido o total sigilo das informações obtidas, que serão protocoladas para serem utilizadas somente nesta pesquisa e pelos profissionais da equipe de saúde, a fim de buscar melhor tratamento e qualidade de vida aos participantes.

Você terá o direito a se manter informado a respeito dos resultados da pesquisa.

O documento abaixo contém todas as informações necessárias sobre a pesquisa que estamos fazendo. A sua colaboração neste estudo será de muita importância para nós, mas caso você desista de participar a qualquer momento, isso não lhe causará nenhum prejuízo ou constrangimento. Você fica ciente que:

- I) Os resultados obtidos serão descritos de forma que não seja divulgada qualquer informação que possa levar a sua identificação;
- II) Os resultados dessa pesquisa poderão ser apresentados em eventos científicos e publicados em revistas. Entretanto, mostrará apenas os resultados obtidos como um todo, sem revelar seu nome ou qualquer informação que esteja relacionada com sua privacidade.
- III) A pesquisa apresenta como riscos para os participantes a possível divulgação dos dados coletados expondo o conhecimento acerca da doença apresentada, o que será minimizado ao ficar guardado sob a responsabilidade do pesquisador principal com a garantia de manutenção do sigilo e confidencialidade, e não

serão divulgadas quais quer informações que possam lhe identificar (nome, imagem, nº de documento), além de que os questionários e teste não exigem nenhum dado que possa lhe identificar. Porém, se houver divulgação fortuita dos dados, os pesquisadores garantiram apoio multidisciplinar e, ainda será assistido judicialmente;

- IV) Em caso de dando pessoal, diretamente provocado por alguma das etapas da pesquisa, você terá direito a indenizações legalmente estabelecidas, estando os pesquisadores integralmente a sua disposição em horário comercial;
- V) Os benefícios do estudo serão ao acesso aos nossos resultados por parte dos profissionais de saúde do Hospital Universitário, deste modo poderão desenvolver protocolos voltados para conhecer e intervir acerca dos efeitos das reações adversas do tratamento tuberculínico. Além das orientações que serão dadas pelos pesquisadores aos pacientes após o término da avaliação;
- VI) Não há despesas pessoais para você em qualquer fase do estudo. Não haverá nenhum pagamento por sua participação e nem benefício de qualquer natureza;
- VII) A instituição ao qual você está vinculado não é responsável por quaisquer tipos de indenizações que venha requerer em face de sua anuência para participar do presente projeto.
- VIII) Declaro, que após convenientemente esclarecido pela pesquisadora e ter entendido que foi explicado, consinto voluntariamente em participar desta pesquisa;
- IX) A principal investigadora é a mestranda Raquel Ribeiro de Souza, que pode ser encontrada na Universidade Federal do Pará, localizada na R. Augusto Corrêa, 01, Guamá, Belém-PA. PPGAF, fone: (91) 3201-7403. E-mail: raquel.souza@ics.ufpa.br;
- X) Caso precise entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da Hospital Universitário João de Barros Barreto da Universidade Federal do Pará (CEP/UFPA HUIBB), quando pertinente. O CEP/UFPA HUIBB está localizado: Rua dos Mundurucus, nº4487. Bairro Guamá. Belém – PA. Fone: (91) 3201-6754; E-mail: cephujbb@yahoo.com.br;

TERMO DE CONSENTIMENTO

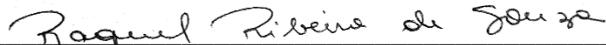
Eu, _____ RG _____.

Declaro que compreendi as informações que li e que me foram explicadas sobre o estudo em questão, autorizando o registro manual da entrevista, ficando claro para mim qual o objetivo da pesquisa, os riscos e benefícios, os procedimentos a serem realizados e as garantias de confidencialidade e de esclarecimento permanente.

Belém – PA, _____ de _____ de 2022.

Assinatura do participante da pesquisa

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o consentimento livre e esclarecido desse participante da pesquisa.


Pesquisadora Responsável: Raquel Ribeiro de Souza


Orientador: Prof. Dr. Carlos Augusto Abreu Alberio

APÊNDICE B - QUESTIONÁRIO SOCIODEMOGRÁFICO

PERFIL DO PARTICIPANTE	
Participante	Nº
Idade:	D.N.:
Naturalidade:	
Raça:	Preto () Branco () Pardo () Amarela () Indígena ()
Sexo:	Masculino () Feminino ()
Estado Conjugal:	Solteiro(a) () Casado/morando junto () Viúvo () Divorciado ()
Escolaridade:	Analfabeto(a) () Sabe ler e escrever () Nível fundamental incompleto () Nível fundamental completo () Nível médio incompleto () Nível médio completo () Curso superior incompleto () Curso superior completo ()
Itens clínicos:	Nenhum () Tabagismo () Etilismo () Usuário de Drogas ilícitas () Diabetes Mellitus () Outros: _____

APÊNDICE C - QUESTIONÁRIO DAS QUEIXAS CLÍNICAS DO TRATAMENTO

Participante: n°			
QUEIXAS CLÍNICAS			
Náuseas	Sim () Não ()	Exantema ou hipersensibilidade de moderada a grave	Sim () Não ()
Vômitos	Sim () Não ()	Neurite óptica	Sim () Não ()
Epigastralgia	Sim () Não ()	Hepatotoxicidade	Sim () Não ()
Dor articular	Sim () Não ()	Psicose	Sim () Não ()
Hiperuricemia (com ou sem sintomas)	Sim () Não ()	Crise convulsiva	Sim () Não ()
Neuropatia periférica	Sim () Não ()	Encefalopatia tóxica ou coma	Sim () Não ()
Suor/Urina laranja/vermelha	Sim () Não ()	Hipoacusia	Sim () Não ()
Prurido e exantema leve	Sim () Não ()	Vertigem	Sim () Não ()
Cefaleia	Sim () Não ()	Nistagmo	Sim () Não ()
Febre	Sim () Não ()	Trombocitopenia	Sim () Não ()
Euforia	Sim () Não ()	Leucopenia	Sim () Não ()
Insônia	Sim () Não ()	Eosinofilia	Sim () Não ()
Depressão leve	Sim () Não ()	Anemia hemolítica	Sim () Não ()
Ansiedade	Sim () Não ()	Agrunulocitose	Sim () Não ()
Sonolência	Sim () Não ()	Vasculite	Sim () Não ()
		Nefrite intersticial	Sim () Não ()
		Rabdomiólise com mioglobínpuria e insuficiência renal	Sim () Não ()
Outros			

APÊNDICE D - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA PROFISSIONAIS DA SAÚDE



Universidade Federal do Pará

**Instituto de Ciências da Saúde
Programa de Pós-Graduação em Assistência Farmacêutica**

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TÍTULO: “FATORES ASSOCIADOS À NÃO ADESÃO DA FARMACOTERAPIA EM PACIENTES COM TUBERCULOSE MULTIDROGARRESISTENTE ATENDIDOS EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DO ESTADO DO PARÁ”

Você está sendo convidado(a) a participar como voluntário(a) da pesquisa intitulada “Fatores associados à não adesão da farmacoterapia em pacientes com tuberculose multidrogarresistente atendidos em um Hospital Universitário do Estado do Pará”, aprovado pelo CEP/UFPA HUJBB sob nº 5.371.666 (CAAE: 57009022.3.0000.0017), cujo objetivo é investigar fatores associados à não adesão ao tratamento farmacológico da tuberculose pulmonar.

A sua participação se dará a partir da sua declaração de aceite, em seguida será realizado uma entrevista para que você responda um questionário de validação referente ao produto gerado desta pesquisa, trata-se de um aplicativo web como tecnologia para auxiliar o manejo clínico de pacientes em tratamento da tuberculose multidrogarresistente.

É garantida aos participantes, a liberdade de deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo. É garantido o total sigilo das informações obtidas, que serão protocolas para serem utilizadas somente nesta pesquisa.

Você terá o direito a se manter informado a respeito dos resultados da pesquisa.

O documento abaixo contém todas as informações necessárias sobre a pesquisa que estamos fazendo. A sua colaboração neste estudo será de muita importância para nós, mas caso você desista de participar a qualquer momento, isso não lhe causará nenhum prejuízo ou constrangimento. Você fica ciente que:

- XI) Os resultados obtidos serão descritos de forma que não seja divulgada qualquer informação que possa levar a sua identificação;
- XII) Os resultados dessa pesquisa poderão ser apresentados em eventos científicos e publicados em revistas. Entretanto, mostrará apenas os resultados obtidos como um todo, sem revelar seu nome ou qualquer informação que esteja relacionada com sua privacidade.
- XIII) A pesquisa apresenta como riscos para os participantes a possível divulgação dos dados coletados, o que será minimizado ao ficar guardado sob a responsabilidade do pesquisador principal com a garantia de manutenção do sigilo e confidencialidade, e não serão divulgadas quais quer informações que possam lhe identificar (nome, imagem, nº de documento), além de que os questionários não exigem nenhum dado que possa lhe identificar. Porém, se houver divulgação fortuita dos dados, os pesquisadores garantiram apoio multidisciplinar e, ainda será assistido judicialmente;
- XIV) Em caso de dano pessoal, diretamente provocado por alguma das etapas da pesquisa, você terá direito a indenizações legalmente estabelecidas, estando os pesquisadores integralmente a sua disposição em horário comercial;

- XV) Não há despesas pessoais para você em qualquer fase do estudo. Não haverá nenhum pagamento por sua participação e nem benefício de qualquer natureza;
- XVI) A instituição ao qual você está vinculado não é responsável por quaisquer tipos de indenizações que venha requerer em face de sua anuência para participar do presente projeto.
- XVII) Declaro, que após convenientemente esclarecido pela pesquisadora e ter entendido que foi explicado, consinto voluntariamente em participar desta pesquisa;
- XVIII) A principal investigadora é a mestrandia Raquel Ribeiro de Souza, que pode ser encontrada na Universidade Federal do Pará, localizada na R. Augusto Corrêa, 01, Guamá, Belém-PA. PPGAF, fone: (91) 3201-7403. E-mail: raquel.souza@ics.ufpa.br;
- XIX) Caso precise entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da Hospital Universitário João de Barros Barreto da Universidade Federal do Pará (CEP/UFPA HUUJBB), quando pertinente. O CEP/UFPA HUUJBB está localizado: Rua dos Mundurucus, nº4487. Bairro Guamá. Belém – PA. Fone: (91) 3201-6754; E-mail: cephujbb@yahoo.com.br;

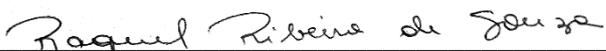
TERMO DE CONSENTIMENTO

Eu, _____ RG _____
 Declaro que compreendi as informações que li e que me foram explicadas sobre o estudo em questão, autorizando o registro manual da entrevista, ficando claro para mim qual o objetivo da pesquisa, os riscos e benefícios, os procedimentos a serem realizados e as garantias de confidencialidade e de esclarecimento permanente.

Belém – PA, _____ de _____ de 2023.

 Assinatura do participante da pesquisa

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o consentimento livre e esclarecido desse participante da pesquisa.


 Pesquisadora Responsável: Raquel Ribeiro de Souza



Orientador: Prof. Dr. Carlos Augusto Abreu Alberio

APÊNDICE E - FORMULÁRIO DE VALIDAÇÃO PARA ESPECIALISTAS

APARÊNCIA
<p>A linguagem utilizada no aplicativo é de fácil entendimento</p> <p>() Discordo Totalmente () Discordo Parcialmente () Concordo Parcialmente () Concordo () Concordo Totalmente</p>
<p>A interface do aplicativo é atrativa</p> <p>() Discordo Totalmente () Discordo Parcialmente () Concordo Parcialmente () Concordo () Concordo Totalmente</p>
<p>O aplicativo proporciona ajuda de forma não cansativa</p> <p>() Discordo Totalmente () Discordo Parcialmente () Concordo Parcialmente () Concordo () Concordo Totalmente</p>
<p>O aplicativo é fácil de manusear</p> <p>() Discordo Totalmente () Discordo Parcialmente () Concordo Parcialmente () Concordo () Concordo Totalmente</p>
CONTEÚDO
<p>O aplicativo é apropriado para a proposta a que se destina</p> <p>() Discordo Totalmente () Discordo Parcialmente () Concordo Parcialmente () Concordo () Concordo Totalmente</p>
<p>O aplicativo apresenta conteúdo atualizado</p> <p>() Discordo Totalmente () Discordo Parcialmente () Concordo Parcialmente () Concordo () Concordo Totalmente</p>
<p>O conteúdo do aplicativo encontra-se presente em literaturas</p> <p>() Discordo Totalmente () Discordo Parcialmente () Concordo Parcialmente () Concordo () Concordo Totalmente</p>

O aplicativo auxilia no manejo das reações adversas em pacientes em tratamento com TB MDR

- Discordo Totalmente
- Discordo Parcialmente
- Concordo Parcialmente
- Concordo
- Concordo Totalmente

USABILIDADE – INTERFACE

O aplicativo possui interface adequada

- Discordo Totalmente
- Discordo Parcialmente
- Concordo Parcialmente
- Concordo
- Concordo Totalmente

As funções são usadas facilmente

- Discordo Totalmente
- Discordo Parcialmente
- Concordo Parcialmente
- Concordo
- Concordo Totalmente

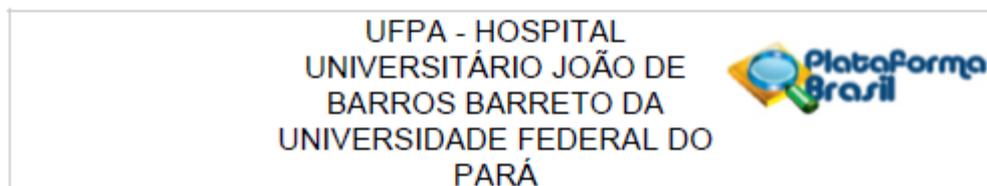
As funções do aplicativo executam o que deveriam

- Discordo Totalmente
- Discordo Parcialmente
- Concordo Parcialmente
- Concordo
- Concordo Totalmente

Cores utilizadas em equilíbrio

- Discordo Totalmente
- Discordo Parcialmente
- Concordo Parcialmente
- Concordo
- Concordo Totalmente

ANEXO A
PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: FATORES ASSOCIADOS À NÃO ADESÃO DA FARMACOTERAPIA EM PACIENTES COM TUBERCULOSE MULTIRRESISTENTE ATENDIDOS EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DO ESTADO DO PARÁ

Pesquisador: RAQUEL RIBEIRO DE SOUZA

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 57009022.3.0000.0017

Instituição Proponente: EMPRESA BRASILEIRA DE SERVICOS HOSPITALARES - EBSERH

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.371.666

Apresentação do Projeto:

Trata-se de estudo transversal, observacional de caráter descritivo de pacientes com diagnóstico de tuberculose multirresistente em qualquer fase de tratamento no sentido da investigação de fatores associados à não adesão ao tratamento farmacológico da tuberculose multirresistente em pacientes atendidos em Hospital Universitário.

Objetivo da Pesquisa:

OBJETIVO GERAL

Investigar fatores associados à não adesão ao tratamento farmacológico da tuberculose multirresistente em pacientes atendidos no Hospital Universitário João de Barros Barreto (HJBB) - PA.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Caracterizar o perfil sociodemográfico e clínico dos pacientes;

Descrever as reações adversas e as alterações nos exames laboratoriais;

Aplicar o formulário de Morisky-Green em pacientes em qualquer fase de tratamento a fim de mensurar a taxas de adesão;

Correlacionar as características sociodemográficas e clínicas, reações adversas, alterações

Endereço: RUA DOS MUNDURUCUS, 4487

Bairro: GUAMA

CEP: 66.073-005

UF: PA

Município: BELEM

Telefone: (91)3201-6754

E-mail: cephujbb@yahoo.com.br

UFGA - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO JOÃO DE
BARROS BARRETO DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO
PARÁ



Continuação do Parecer: 5.371.666

laboratoriais e a fase do tratamento com a adesão;

Desenvolver um aplicativo para ser utilizado no aparelho móvel para auxiliar o profissional da área da saúde na conduta terapêutica do paciente com tuberculose multirresistente

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os riscos materiais, físicos e ou psicológicos do estudo são relatados como mínimos para os sujeitos, sendo considerado pela autora um pequeno risco aos participantes de terem suas informações pessoais reveladas. Risco a ser minimizado pelo manuseio exclusivo dos dados pelos pesquisadores, sendo assegurado o sigilo e privacidade das informações obtidas. A fim de evitar tais possibilidades, a identidade do participante e os resultados do questionário serão mantidos em sigilo absoluto, assegura a autora, sendo os questionários identificados com números, seguindo a ordem de recebimento do preenchimento do questionário e somente os pesquisadores terão acesso.

Quanto aos benefícios, a autora afirma que a informação servirá para minimizar os efeitos adversos do tratamento da tuberculose e investigar as alterações laboratoriais que interferem na não adesão ao tratamento por parte dos pacientes com tuberculose multirresistente. Assim, descreve, propiciará uma melhor abordagem afim de beneficiar os pacientes e redução do ônus do sistema público de saúde, tendo em vista que com a melhor adequação ao tratamento, aumenta-se a adesão ao tratamento, reduzindo o nível de internações e melhorando a taxa de cura.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Relevante e Exequível.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Em acordo.

Recomendações:

Divulgação dos resultados especialmente no Setor envolvido.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sem pendências.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Endereço: RUA DOS MUNDURUCUS, 4487	CEP: 66.073-005
Bairro: GUAMA	
UF: PA	Município: BELEM
Telefone: (91)3201-6754	E-mail: cepujbb@yahoo.com.br

UFPA - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO JOÃO DE
BARROS BARRETO DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO
PARÁ



Continuação do Parecer: 5.371.666

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1883323.pdf	21/03/2022 22:46:47		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_atualizado.pdf	21/03/2022 22:45:11	RAQUEL RIBEIRO DE SOUZA	Aceito
Outros	Atestado_de_Matricula_Mestrado_RRS.pdf	17/03/2022 23:08:23	RAQUEL RIBEIRO DE SOUZA	Aceito
Outros	CL_Carlos_Augusto_Abreu_Alberio.pdf	17/03/2022 23:04:13	RAQUEL RIBEIRO DE SOUZA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_completo_Raquel_Ribeiro_de_Souza.pdf	17/03/2022 22:59:05	RAQUEL RIBEIRO DE SOUZA	Aceito
Outros	CL_RRS.pdf	17/03/2022 22:57:39	RAQUEL RIBEIRO DE SOUZA	Aceito
Outros	declaracao_de_isencao_de_onus_RRS.pdf	17/03/2022 22:56:10	RAQUEL RIBEIRO DE SOUZA	Aceito
Outros	TERMO_DE_ACEITE_DO_ORIENTADOR.pdf	17/03/2022 22:50:42	RAQUEL RIBEIRO DE SOUZA	Aceito
Orçamento	Orcamento.pdf	17/03/2022 22:44:24	RAQUEL RIBEIRO DE SOUZA	Aceito
Declaração de Pesquisadores	declaracao_de_responsabilidade_RRS.pdf	17/03/2022 22:42:47	RAQUEL RIBEIRO DE SOUZA	Aceito
Cronograma	cronograma.pdf	17/03/2022 22:40:02	RAQUEL RIBEIRO DE SOUZA	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto_raquel_assinado.pdf	17/03/2022 21:51:34	RAQUEL RIBEIRO DE SOUZA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

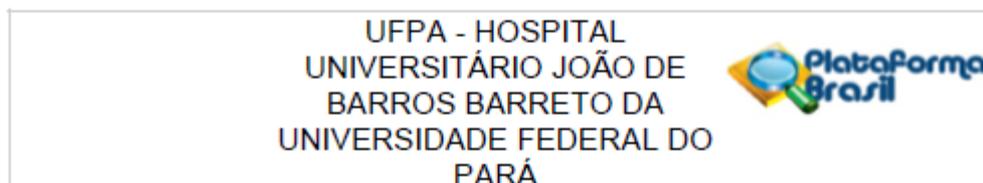
Não

BELEM, 27 de Abril de 2022

Assinado por:
Kátia Regina Silva da Fonseca
(Coordenador(a))

Endereço: RUA DOS MUNDURUCUS, 4487	CEP: 66.073-005
Bairro: GUAMA	
UF: PA Município: BELEM	
Telefone: (91)3201-6754	E-mail: cephu@ufpa.br

ANEXO B
PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP - EMENDA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: FATORES ASSOCIADOS À NÃO ADESAO DA FARMACOTERAPIA EM PACIENTES COM TUBERCULOSE MULTIRRESISTENTE ATENDIDOS EM UM HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DO ESTADO DO PARÁ

Pesquisador: RAQUEL RIBEIRO DE SOUZA

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 57009022.3.0000.0017

Instituição Proponente: EMPRESA BRASILEIRA DE SERVICOS HOSPITALARES - EBSEH

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 6.113.952

Apresentação do Projeto:

Estudo tem como objetivo investigar fatores associados à não adesão ao tratamento farmacológico da tuberculose multirresistente em pacientes atendidos em Hospital Universitário, buscando subsídios para evitar ou reduzir as reações adversas da terapia farmacológica, assim como auxiliar profissionais da saúde por meio de aplicativo de celular a fim de assegurar o controle da doença em todas as fases do tratamento.

Objetivo da Pesquisa:

OBJETIVO GERAL

Investigar fatores associados à não adesão ao tratamento farmacológico da tuberculose multirresistente em pacientes atendidos no Hospital Universitário João de Barros Barreto (HUJBB) - PA.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Caracterizar o perfil sociodemográfico e clínico dos pacientes;

Descrever as reações adversas e as alterações nos exames laboratoriais;

Aplicar o formulário de Morisky-Green em pacientes em qualquer fase de tratamento a fim de mensurar a taxas de adesão;

Endereço: RUA DOS MUNDURUCUS, 4487		CEP: 66.073-005
Bairro: GUAMA	Município: BELEM	
UF: PA	Telefone: (91)3201-6754	E-mail: cephujbb@yahoo.com.br

UFGA - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO JOÃO DE
BARROS BARRETO DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO
PARÁ



Continuação do Parecer: 6.113.952

Correlacionar as características sociodemográficas e clínicas, reações adversas, alterações laboratoriais e a fase do tratamento com a adesão;

Desenvolver um aplicativo para ser utilizado no aparelho móvel para auxiliar o profissional da área da saúde na conduta terapêutica do paciente com tuberculose multirresistente;

Validar as funcionalidades do aplicativo web.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

- Considerado pequeno risco aos participantes de ter suas informações pessoais reveladas. A fim de evitar tais possibilidades, a identidade do participante e os resultados do questionário serão mantidos em sigilo absoluto, sendo os questionários identificados com números, seguindo a ordem de recebimento do preenchimento do questionário e somente os pesquisadores terão acesso.

- Considerado como benefício: a informação servirá para minimizar os efeitos adversos do tratamento da tuberculose e investigar as alterações laboratoriais que interferem na não adesão ao tratamento por parte dos pacientes com tuberculose multirresistente, com perspectiva de redução do ônus do sistema público de saúde, tendo em vista que com a melhor adequação ao tratamento, aumenta-se a adesão ao tratamento, reduzindo o nível de internações e melhorando a taxa de cura.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Muito interessante. Exequível. Inovadora.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

De acordo.

Recomendações:

Atentar-se aos trâmites deste CEP.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovo.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
----------------	---------	----------	-------	----------

Endereço: RUA DOS MUNDURUCUS, 4487
 Bairro: GUAMA CEP: 66.073-005
 UF: PA Município: BELEM
 Telefone: (91)3201-6754 E-mail: cephujbb@yahoo.com.br

UFPA - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO JOÃO DE
BARROS BARRETO DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO
PARÁ



Continuação do Parecer: 6.113.952

Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_2142925_E1.pdf	16/05/2023 19:07:30		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	APENDICE_B_TCLE.pdf	16/05/2023 19:05:39	RAQUEL RIBEIRO DE SOUZA	Aceito
Outros	Emenda_Maio_2023.pdf	16/05/2023 19:02:46	RAQUEL RIBEIRO DE SOUZA	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA_ATUALIZADO.pdf	16/05/2023 19:01:19	RAQUEL RIBEIRO DE SOUZA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_completo_ATUALIZADO_FINAL.pdf	16/05/2023 19:01:06	RAQUEL RIBEIRO DE SOUZA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_atualizado.pdf	21/03/2022 22:45:11	RAQUEL RIBEIRO DE SOUZA	Aceito
Outros	Atestado_de_Matricula_Mestrado_RRS.pdf	17/03/2022 23:08:23	RAQUEL RIBEIRO DE SOUZA	Aceito
Outros	CL_Carlos_Augusto_Abreu_Alberio.pdf	17/03/2022 23:04:13	RAQUEL RIBEIRO DE SOUZA	Aceito
Outros	CL_RRS.pdf	17/03/2022 22:57:39	RAQUEL RIBEIRO DE SOUZA	Aceito
Outros	declaracao_de_isencao_de_onus_RRS.pdf	17/03/2022 22:56:10	RAQUEL RIBEIRO DE SOUZA	Aceito
Outros	TERMO_DE_ACEITE_DO_ORIENTADOR.pdf	17/03/2022 22:50:42	RAQUEL RIBEIRO DE SOUZA	Aceito
Orçamento	Orcamento.pdf	17/03/2022 22:44:24	RAQUEL RIBEIRO DE SOUZA	Aceito
Declaração de Pesquisadores	declaracao_de_responsabilidade_RRS.pdf	17/03/2022 22:42:47	RAQUEL RIBEIRO DE SOUZA	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto_raquel_assinado.pdf	17/03/2022 21:51:34	RAQUEL RIBEIRO DE SOUZA	Aceito

Endereço: RUA DOS MUNDURUCUS, 4487

Bairro: GUAMA

CEP: 66.073-005

UF: PA

Município: BELEM

Telefone: (91)3201-8754

E-mail: cepujbb@yahoo.com.br

UFPA - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO JOÃO DE
BARROS BARRETO DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO
PARÁ



Continuação do Parecer: 6.113.952

BELEM, 13 de Junho de 2023

Assinado por:
Kátia Regina Silva da Fonseca
(Coordenador(a))

Endereço: RUA DOS MUNDURUCUS, 4487

Bairro: GUAMA

UF: PA

Telefone: (91)3201-6754

Município: BELEM

CEP: 66.073-005

E-mail: cephujbb@yahoo.com.br

ANEXO C

ARTIGO - ADESÃO AO TRATAMENTO MEDICAMENTOSO NA TUBERCULOSE MULTIDROGARRESISTENTE: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Research, Society and Development, v. 11, n. 5, e26911528244, 2022
 (CC BY 4.0) | ISSN 2525-3409 | DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i5.28244>

Adesão ao tratamento medicamentoso na Tuberculose Multirresistente: uma revisão integrativa

Drug adherence in Multi-resistant Tuberculosis: an integrative review

Adhesión al tratamiento medicamentoso de la Tuberculosis Multidrogarresistente: una revisión integrativa

Recebido: 19/03/2022 | Revisado: 26/03/2022 | Aceito: 29/03/2022 | Publicado: 06/04/2022

Raquel Ribeiro de Souza
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9083-3417>
 Universidade Federal do Pará, Brasil
 E-mail: raquelsouza@outlook.com
Carlos Augusto Abreu Alberio
 ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9364-3990>
 Universidade Federal do Pará, Brasil
 E-mail: ca.alberio@gmail.com

Resumo

Objetivo: Investigar a não adesão ao tratamento medicamentoso da tuberculose multirresistente (TB MDR). **Métodos:** Realizou-se a busca da literatura nas seguintes bases de dados: Lilacs e Medline, utilizando os seguintes descritores: 'Tuberculose Resistente a Múltiplos Medicamentos', 'Tuberculose Multidroga Resistente', 'Tuberculose Farmacorresistente', 'Tuberculosis', 'Multidrug-Resistant', 'Tuberculosis Resistente a Múltiplos Medicamentos', 'Adesão à Medicação', 'Adesão', 'Medication Adherence' e 'Cumplimiento de la Medicación'. O período selecionado para a pesquisa foi de dezembro de 2016 a dezembro de 2021. Após a aplicação dos critérios adotados, 18 artigos preencheram os pré-requisitos para a análise. **Resultados:** A taxa de abandono ao tratamento da TB é alta e uma das principais preocupações das ações de controle da TB é reduzi-la. Os fatores que propiciam a melhor adesão ao tratamento estão relacionados à assistência à saúde, programas de controle de TB, além do desejo de viver dos pacientes. **Conclusão:** A TB MDR é um grande problema de saúde pública, necessitando a aplicação de várias medidas relacionadas à atenção e ao cuidado do paciente pela equipe multiprofissional de saúde.

Palavras-chave: Tuberculose multirresistente; Tuberculose resistente a múltiplos medicamentos; Adesão à medicação.

Abstract

Objective: Investigate non-adherence to the drug treatment for multidrug-resistant tuberculosis (MDR TB). **Methodology:** A literature searching was carried out in databases, Lilacs and Medline, using the following descriptors: 'Tuberculose Resistente a Múltiplos Medicamentos', 'Tuberculose Multidroga Resistente', 'Tuberculose Farmacorresistente', 'Tuberculosis', 'Multidrug-Resistant', 'Tuberculosis Resistente a Múltiplos Medicamentos', 'Adesão à Medicação', 'Adesão', 'Medication Adherence' e 'Cumplimiento de la Medicación'. The period selected for the research was December 2016 to December 2021. After applying the adopted criteria, 18 articles met the prerequisites for the analysis. **Results:** The treatment abandonment rate in TB is high and one of the main concerns for TB control is the reduction of this non-adherence to drug therapy. The factors that provide better treatment adherence are related to health care, TB control programs, in addition to the patients' desire to live. **Conclusion:** MDR TB is a major public health problem, requiring the application of several measures related to patient care by the multidisciplinary health team.

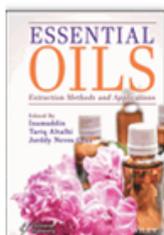
Keywords: Multidrug-resistant tuberculosis; Multiple drug resistant tuberculosis; Medication adherence.

Resumen

Objetivo: investigar la falta de adhesión al tratamiento farmacológico de la tuberculosis multidrogarresistente (TB MDR). **Metodología:** Se realizó una búsqueda bibliográfica de bases de datos: Lilacs y Medline, utilizando los siguientes descriptores: 'Tuberculose Resistente a Múltiplos Medicamentos', 'Tuberculose Multidroga Resistente', 'Tuberculose Farmacorresistente', 'Tuberculosis', 'Multidrug-Resistant', 'Tuberculosis Resistente a Múltiplos Medicamentos', 'Adesão à Medicação', 'Adesão', 'Medication Adherence' e 'Cumplimiento de la Medicación'. El período seleccionado en esta investigación corresponde a artículos publicados entre el mes de diciembre del año 2016 hasta diciembre de 2021. Se seleccionaron 18 artículos que hayan cumplido los requisitos previos para el análisis. **Resultados:** La tasa de abandono del tratamiento de la TB es alta y una de las principales preocupaciones de las acciones de control de la TB es reducirla. Los factores que propician mejor adherencia al tratamiento están

ANEXO D

CAPÍTULO DE LIVRO – ESSENTIAL OILS: EXTRACTION METHODS AND APPLICATIONS



Essential Oils: Extraction Methods and Applications

Editor(s): Inamuddin

First published: 14 July 2023

Print ISBN: 9781119829355 | Online ISBN: 9781119829614 | DOI: 10.1002/9781119829614

© 2023 Scrivener Publishing LLC

CHAPTER 6

***Mentha* sp. Essential Oil and Its Applicability in Brazil (Pages: 125-155)**

Daniele de Araujo Moysés, Hanna Patricia dos Santos Martins, Margoula Soares Ribeiro, Natasha Costa da Rocha Galucio, Raquel Ribeiro de Souza, Regianne Maciel dos Santos Correa, José de Arimateia Rodrigues do Rego, Maria Fani Dolabela, Valdicley Vieira Vale

[Summary](#) | [PDF](#) | [References](#) | [Request permissions](#)

Essential Oils: Extraction Methods and Applications

Chapter 6

***Mentha* sp. Essential Oil and Its Applicability in Brazil**

Daniele de Araujo Moysés, Hanna Patricia dos Santos Martins, Margoula Soares Ribeiro, Natasha Costa da Rocha Galucio, Raquel Ribeiro de Souza ... [See all authors](#) ▾

Book Editor(s): Inamuddin

First published: 28 June 2023

<https://doi.org/10.1002/9781119829614.ch6>

Summary

Mentha is a plant species widely used for different purposes, including culinary and medicinal. This work aimed to identify the popular medicinal uses in Brazil, as well as the biological activities scientifically. Several species are attributed to the genus, four of them are found in Brazil: *Mentha piperita* L., *M. pulegium*, *M. spicata* and *M. suaveolens*, but the hybridization between the species makes botanical identification difficult, with other species being described in the national territory. Different culture media also influence the chemical composition of these oils with different compositions between species. As for popular uses, respiratory diseases, anti-inflammatory and gastrointestinal problems stood out, but in the biological activities performed, antimicrobial and antioxidants stand out, showing a gap between studies and popular uses. The tests are mostly *in vitro*, justified by their low yield, but selection criteria for them are still scarce. Correlating the studies of biological activity and toxicity, in addition to its wide popular use, *M. piperita* stands out as the most promising species in the genus to be used for pharmacological purposes.

ANEXO E

ARTIGO SUBMETIDO NO PERIÓDICO HEALTHCARE



Article

Web app for managing adverse reactions in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis.

Raquel Ribeiro de Souza^{1*}, Leandro Pereira da Silva Junior², Daniele de Araújo Moysés^{2,3}, Valdicley Vieira Vale^{2,4}
and Carlos Augusto Abreu Alberio¹

- ¹ Programa de Pós-Graduação em Assistência Farmacêutica - PPGAF, Instituto Ciências da Saúde, Universidade Federal do Pará, Belém 66075-110, PA, Brazil; raquelsouza@outlook.com (R.R.S.); ca.alberio@br@gmail.com (C.A.A.A.)
- ² Curso de Farmácia, Centro Universitário da Amazônia - UNIESAMAZ, Belém 66053-180, PA, Brazil; farmacia@psj2@gmail.com (L.P.S.J.)
- ³ Programa de Pós-Graduação em Genética e Biologia Molecular - PPGBM, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Pará, Belém 66075-110, PA, Brazil; quimica.daru@gmail.com (D.A.M.)
- ⁴ Programa de Pós-Graduação em Inovação Farmacêutica - PPGIF, Instituto Ciências da Saúde, Belém 66075-110, PA, Brazil; valdicleyvale2@gmail.com (V.V.V.)
- * Correspondence: raquelsouza@outlook.com

Abstract: The polychemotherapy for the treatment of multidrug-resistant tuberculosis (MDR TB) can lead to the occurrence of adverse reactions that compromise the regularity and adherence to the treatment. Therefore, this study aimed to build a web application to assist the management of adverse reactions related to the treatment of MDR TB at the João de Barros Barreto University Hospital a high complexity hospital in the Amazon region. This is methodological research for technological development to build a product for implementation in health care of multidrug-resistant tuberculosis patients. In addition, a cross-sectional, observational, descriptive study was carried out in patients with MDR TB. The most reported adverse reactions were arthralgia, nausea, vomiting and anxiety. Based on this information, a web application was built and validated by the professionals who make up the MDR TB outpatient clinic and the outpatient pharmacy. The Global Content Validation Index was equal to 0.93. It was considered a valid item the one that presented a value equal or higher than 0.78. The application proved to be valid as a tool for managing adverse reactions in the treatment of MDR TB.

Keywords: Mobile apps; drug-related side effects; adverse reactions; multidrug-resistant tuberculosis.

Citation: To be added by editorial staff during production.

Academic Editor: Firstname Last-name

Received: date

Revised: date

Accepted: date

Published: date



Copyright: © 2023 by the authors. Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

1. Introduction

Tuberculosis (TB) is a serious public health problem worldwide. It can be caused by any of the seven species of the *Mycobacterium tuberculosis* complex. The most important species is the *Mycobacterium tuberculosis*, known as Koch's bacillus (KB), transmitted from an infected person to a susceptible person through the emission of aerosols from coughing, talking or sneezing containing the bacilli [1,2].

The treatment of TB consists of an association of antibiotics, this multidrug therapy can lead to the occurrence of several adverse reactions, making a challenge for patients to complete the treatment. In 2021, the recommendations for treating MDR TB were updated through Informative Note No. 9/2021. Therefore, the drugs used in the new treatment for MDR TB resistant to rifampicin and isoniazid in the intensive phase are: bedaquiline, levofloxacin, linezolid, terizidone.

When there is resistance to rifampicin, isoniazid and levofloxacin, it is suggested to replace levofloxacin with clofazimine. The intensive phase lasts 6 months and the